Nr. 28 i 29. 19. lipca 1936. Rok XV.

POLSKA GAZETA LEKARSKA

Zeszyt jubileuszowy wydany staraniem asystentów Zakładu Histologji i Embrjologji U. J. K.

Dr. Władysław Szymonowicz

Profesor Histologji i Embrjologji Uniwersytetu Jana Kazimierza

1896—1936

(Z okazji czterdziestoletniej działalności naukowej).

W bieżącym roku mija 40 lat od chwili, kiedy młody asystent Profesora Napoleona Cybulskiego Dr. Władysław Szymonowicz habilitował się z histologji na Uniwersytecie Jagiellońskim. Okres czterdziestoletni, to spory szmat czasu, to długie lata żmudnej, a jak owocnej pracy. Dziś godzi się zestawić jej plon obfity, ocenić tej pracy doniosłość, podziwiać trud w nią włożony, oraz



złożyć hołd Uczonemu, który jedynie dla umiłowania wiedzy i dla sławy nauki polskiej działał i jeszcze niestrudzenie działa. A że wyrazy uznania i hołdu są dobrze zasłużone, o tem przekona nas choćby ten pobieżny przegląd Jego działalności.

Wielki to zaszczyt dla ucznia kreślić historję życia i pracy swego Mistrza, lecz tem większą żywię obawę, czy sprostam temu zadaniu. Dlatego też proszę, zwłaszcza Czcigodnego Jubilata, o wyrozumiałość, jeżeli nie wszystko zostanie omówione tak, jakbym tego pragnął.

Władysław Szymonowicz urodził się 21 marca 1869 roku w Tarnopolu. Po ukończeniu gimnazjum we Lwowie, w roku 1887 wpisał się na Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego. Na czwartym roku studjów pełni już obowiązki asystenta przy katedrze fizjologji w dziale histologicznym. Zapoznawszy się z techniką pracy ogłasza pierwsze Swe badania „Zakończenia nerwów we włosach dotykowych myszy białej“ (Pol. Akad. Umiej. Kraków, 1892), które dla zagadnienia unerwienia t. zw. włosów zatokowych mają doniosłe znaczenie. Po raz pierwszy bowiem opisuje i rysuje Szymonowicz zakończenia zwane później drzewkawi końcowemi. Formy tej dotychczas nie znano.

W marcu 1893 roku po zdaniu wszystkich egzaminów otrzymuje Szymonowicz dyplom doktora wszech nauk lekarskich.

W roku 1894 przedstawia Cybulski nową pracę Szymonowicza (wspólnie z Czaplińskim) „O wchłanianiu tłuszczu w jelicie grubem“ (Pol. Akad. Umiej. Kraków, 1895). Autorowie wykazują, że w jelicie grubem „tłuszcz może być wessany przez przybłonek, nie może się jednak posunąć w głębsze warstwy błony śluzowej“. Z powyższych badań wyciągają autorowie „pewien wnio-

sek praktyczny, a mianowicie, że przy odżywianiu *per rectum*, dodając do lewatyw odżywczych tłuszcz w jakiejkolwiek postaci, wprowadzamy, bądźcobądź, ciało nieulegające zupełnie wessaniu, działające w niektórych przynajmniej razach drażniąco na perystaltykę jelita grubego". Były to wówczas fakty nowe o dużem znaczeniu praktycznem.

W roku 1895 kończy Szymonowicz nową pracę „O budowie zębiny", którą Cybulski przedstawia również na posiedzeniu Akademji Umiejętności. Piękne preparaty z tej pracy utrzymują się do dnia dzisiejszego, stanowiąc ozdobę naszego muzeum. Interesujące te badania omawiające wyczerpująco strukturę, zwłaszcza kanalików zębiny oraz zachowanie się ich w poszczególnych częściach zębów, nie przeszły niestety do literatury światowej, gdyż praca ukazała się jedynie w języku polskim. Z tych też niewątpliwie względów Tunetaro Fujita w pracy poświęconej Jubilatowi nie cytuje Jego badań, którym narazie na tem miejscu należy przyznać niewątpliwe prawo pierwszeństwa.

W roku 1895 otrzymawszy stypendjum z Ministerstwa Oświaty opuszcza Szymonowicz Kraków, jadąc do Berlina, do pracowni Oskara Hertwiga. Wynikiem pobytu w Berlinie była praca p. t. *„Beiträge zur Kenntniss der Nervenendigungen in Hautgebilden"* (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 45, 1895). Praca ta wprowadza, można powiedzieć, nazwisko Szymonowicza do literatury światowej, od roku też 1895 niemal wszyscy zajmujący się problemem zakończeń nerwowych cytują te właśnie badania. Jest bowiem zasługą Jubilata, że pierwszy omawia wyczerpująco genezę t. zw. ciałek dotykowych Merkla, wykazując ich nabłonkowy charakter, a zróżnicowanie komórek dotykowych tych ciałek jest Jego zdaniem następstwem działania włókien nerwowych na zwykłe komórki dolnych warstw naskórka. W pracy tej opisuje Szymonowicz zupełnie jasno nową formę zakończeń nerwowych, t. j. wyżej wspomniane drzewka końcowe. Na tablicach tej pracy spotykamy również po raz pierwszy specjalne włókna ultraterminalne, które później opisze Szymonowicz dokładniej pod nazwą anz, czyli t. zw. pętli łączących.

Jeszcze przed wyjazdem do Berlina rozpoczął Szymonowicz interesujące badania fizjologiczne, które miały Mu zdobyć sławę światową i umieścić Jego nazwisko w szeregu pierwszych badaczy, którzy wyjaśnili tajemnicę znaczenia i działania nadnercza. Badania Szymonowicza wykazały przedewszystkiem, co jest powodem śmierci zwierzęcia, gdy mu się usunie oba nadnercza i jakie jest działanie wyciągów nadnercza wprowadzonych do żyły. Usunięcie obu nadnerczy prowadziło już po kilkunastu godzinach do śmiertelnego spadku ciśnienia krwi, działanie zaś wyciągu z nadnerczy wprowadzonego dożylnie polegało na wzmożeniu ciśnienia krwi w tętnicach przy równoczesnem zwolnieniu tętna. Badania te rzuciły więc jasne światło na czynność nadnerczy, a jeśli się uwzględni, że mimo usiłowań najwybitniejszych badaczy w ciągu około 50 lat nie udało się tej kwestji rozwiązać, musi się wyniki badań Szymonowicza uznać jako nadspodziewanie pomyślne. Spowodu wyjazdu Szymonowicza zagranicę z wiosną 1895 roku profesor Cybulski objął i prowadził dalsze badania rozpoczęte przez Szymonowicza. Szymonowicz przy wielkiem szczęściu, jeżeli tak można się wyrazić, w swej pracy, miał jedno niepowodzenie, a mianowicie, że równocześnie w Anglji prowadzili takie same badania prof. Schäfer i Oliver, i ogłosili wyniki w pierwszem krótkiem sprawozdaniu nieco wcześniej od Szymonowicza, drugie zaś definitywne później niż Szymonowicz. Wyniki jednak uczonych angielskich ogłoszone w sprawozdaniach Instytutu Fizjologicznego w Londynie, nieznajdujące się w handlu księgarskim i nadesłane prywatnie przez prof. Schäfera, doszły do rąk profesora Cybulskiego w parę miesięcy po pojawieniu się prac Szymonowicza i Cybulskiego.

W światowej literaturze naukowej nazwiska Szymonowicza i Cybulskiego są cytowane obok Schäfera i Olivera, jako tych, którzy odkryli czynność nadnercza.

Sławny prof. Neusser z Wiednia pisząc monografję o chorobach nadnercza cytuje wielokrotnie całe ustępy z niemieckiej pracy Szymonowicza. Badania fizjologji nadnerczy zostały ogłoszone w szeregu kolejnych prac, z których pierwsza p. t. „O objawach po wycięciu nadnerczy u psów i o działaniu wyciągów z nadnercza" została przedstawioną dnia 4 lutego 1895 roku na posiedzeniu Akademji Umiejętności. Dalsze opracowanie tego tematu znajdujemy w następujących publikacjach: „O nadnerczu ze stanowiska morfologicznego i fizjologicznego", Kraków, 1895; *„Die Funktion der Nebenniere"* Arch. f. die ges. Physologie. Bd. 64, Bonn, 1896; *„Die Lehre von der Funktion der Nebenniere"*. Die Heilkunde. Cieszyn, 1897.

W roku 1896 habilituje się Szymonowicz z histologji na Uniwersytecie Jagiellońskim.

W tymże samym roku wyjeżdża Szymonowicz po raz drugi do O. Hertwiga, a wynikiem bytności Jego w instytucie berlińskim jest wspólna praca z Fryd. Kopsch'em p. t. *„Ein Fall von Hermaphroditismus verus bilateralis beim Schweine, nebst Bemerkungen über die Entstehung der Geschlechtsdrüsen aus dem Keimepithel"*. Anatomischer Anzeiger. Bd. XII. 6. 1896, oraz druga praca p. t. *„Ueber den Bau und die Entwicklung der Nervenendingungen im Entenschnabel"*. Arch. f. mikr. Anatomie Bd. XLVIII. 1896 i Pol. Akad. Umiej. Kraków, 1896. Z prac tych zwłaszcza druga zdobyła sobie uznanie i w literaturze do dnia dzisiejszego jest wymienianą jako podstawowa. Poznanie zawiłej struktury komórek dotykowych ciałek Grandry'ego oraz ich pochodzenia, to zasługa badań Szymonowicza.

Po powrocie z Berlina w roku 1897 zostaje powołany Szymonowicz jako profesor nadzwyczajny na katedrę histologji i embrjologji do Lwowa.

W roku 1903 zostaje *ad personam* profesorem zwyczajnym.

Pierwsze lata pracy w Uniwersytecie Jana Kazimierza schodzą Jubilatowi na organizacji Instytutu, intensywnem gromadzeniu materjału naukowego oraz szkoleniu młodych sił, których tak wiele wyszło z Lwowskiego Zakładu.

Równocześnie postanawia Szymonowicz napisać podręcznik histologji i anatomji mikroskopowej na zaproszenie nakładcy Kurta Kabitsch'a w Lipsku.

Przedtem jednakże współpracuje z prof. A. Hoyer'em (sen.) w wydaniu podręcznika histologji ciała ludzkiego (1901).

Pierwotny zamiar wydania wyczerpującego podręcznika w języku ojczystym spowodu kolosalnych trudności w znalezieniu wydawcy nie powiódł się. Pisze więc Szymonowicz podręcznik w języku niemieckim, którego pierwsze wydanie jest gotowe już w roku 1901. O wartości tego dzieła świadczą tłumaczenia na inne obce języki. Tłumaczenie włoskie wychodzi już w roku 1901, angielskie w rok później, t. j. z końcem 1902 roku. Z licznych ocen tego dzieła, pozwolę sobie przytoczyć opinję angielskiego czasopisma lekarskiego „The Lancet": *„The text is very clearly expressed, and the illustrations, mostly original, are most excellently drawn. We may at once say that Professor Szymonowicz's treatise will be one of our most valuable works on human histology"*.

Praca badawcza w Instytucie Lwowskim w następnych latach nie ustaje. Corazto nowe zwierzęta, a między niemi liczne egzotyczne, sprowadza Szymonowicz, gromadząc wprost bezcenny materjał naukowy. Rysownicy pod Jego kierunkiem wykonują dziesiątki rysunków, a w ten sposób zostaje przygotowany materjał do zamierzonej wielkiej monografji o zakończeniach nerwowych.

W roku akademickim 1906/1907 zostaje wybrany Szymonowicz dziekanem Wydziału Lekarskiego.

W roku 1907 pojawia się w Lwowskim Tygodniku Lekarskim praca p. t. „O zakończeniach nerwowych we włosach człowieka", którą w większych rozmiarach drukuje Szymonowicz następnie w Archiv. f. mikr. Anatomie Bd. 74. 1909. O znaczeniu i wartości tych badań świadczą rozliczne cytaty z tej pracy w późniejszych i dzisiejszych jeszcze monografjach. Warto przytoczyć cytat z pracy Botezat'a specjalisty w dziedzinie zakończeń nerwowych. Pisze on: *„Neuerdings hat Szymonowicz die Nerven der menschlichen Haare an der Hand von Methylenblaupräparaten studiert und ist zu neuen, ausgezeichneten Ergebnissen gelangt, was sich insbesondere durch die prachtvollen Abbildung ergibt". „Hier liegt ein guter Angriffspunkt für die Forschung nach der physiologischen Funktion der Apparate des Gefühlssinnes bei den Säugern und den anderen Tieren. Aus diesem Grunde, doch auch mit Rücksicht auf die rein morphologischen Tatsachen, hat Szymonowicz durch seine zwar kurze, durch die zahlreichen und instruktiv so gut gewählten Abbildungen jedoch hervorragende Arbeit der Wissenschaft, der vergleichenden morphologisch-physiologischen Forschung, einen grossen Dienst erwiesen"*.

W rok później wspólnie z dr. Zaczkiem ogłasza Szymonowicz „Badania porównawcze nad unerwieniem włosów zatokowych", Lwowski Tygodnik Lek. 1910. W pracy tej zostaje tylko w małej części zużytkowany już przebogaty materjał Lwowskiego Zakładu.

W roku 1910 na zaproszenie Rudolfa Krause'go uczestniczy Szymonowicz w wydaniu „Encyklopedji techniki mikroskopowej" pisząc duży rozdział o metodach barwienia złotem. Jest to wielkie wyróżnienie dla polskiego badacza, który, jako wybitny specjalista techniki mikroskopowej, stwarza monografję o dużem praktycznem znaczeniu.

Następne lata pracy Czcigodnego Jubilata, to intensywne gromadzenie materjału z zakończeń nerwowych oraz jego dokładne opracowywanie naukowe. W latach 1911—1914 ma już Instytut jeden z najbogatszych niemal na świecie zbiorów zakończeń nerwowych włosów zatokowych.

W latach wojny światowej, następnie zmagania się oręża polskiego z wrogiemi elementami na terenie Małopolski Wschodniej,

natężenie pracy w Instytucie słabnie, a przez pewien okres czasu ustaje zupełnie.

Po tym okresie przejściowym wszystko wraca do stanu normalnego. Zaczyna się nowy etap pracy już w odrodzonej wolnej Ojczyźnie. Myśl monograficznego opracowania zakończeń nerwowych u zwierząt ssących nie opuszcza Szymonowicza. Coraz-to nowy materjał doświadczalny sprowadza się do Instytutu. Muzeum zakładowe posiada już preparaty z 47 gatunków zwierząt ssących oraz 88 gatunków ptaków.

Przychodzi rok 1921, w którym ziszczają się marzenia Szymonowicza. Pojawia się pierwsze wydanie Jego podręcznika w języku ojczystym, a równocześnie czwarte już wydanie niemieckie. O wartości tego dzieła niech świadczy ilość tłumaczeń na obce języki oraz ilość wydań. Do dnia dzisiejszego podręcznik Szymonowicza ukazał się w pięciu różnych językach. Wydań niemieckich było dotychczas sześć (I — 1901, II — 1909, III — 1915, IV — 1921, V — 1924, VI — 1930), polskich dwa (I — 1921, II — 1924), włoskich dwa (I — 1901, II — 1924), angielskie jedno (1902), hiszpańskie jedno (1933).

W roku 1926 ogłasza Szymonowicz pracę p. t. *„Sur une nouvelle variété des corpuscules de Merkel chez les oiseaux"*. Bull. d'Histologie appl. T. III. 1926, w której opisuje po raz pierwszy interesującą formę dwumeniskowych ciałek Merkla. W tym samym roku w temże czasopiśmie pojawia się druga praca o rozwoju zakończeń nerwowych w skórze ludzkiej, a to *„Sur le développement des terminaisons nerveuses dans la peau de l'homme"*. Jest to niejako doniesienie tymczasowe, a wyczerpujące opracowanie tego tematu znajduje się w jednej z prac późniejszych.

W roku 1927 otrzymuje Szymonowicz stypendjum z Funduszu Kultury Narodowej na wyjazd do Hiszpanji i do Holandji. Zwiedza Instytut Cajal'a oraz pracownię Boeke'go w Utrechcie, gdzie może pogłębić Swe wiadomości z dziedziny techniki barwienia zakończeń nerwowych u dwóch najwybitniejszych współczesnych specjalistów t. zw. metod srebrowych.

Materjał nagromadzony opracowany zostaje grupami, a wynikiem tego są prace: *„Sur les terminaisons nerveuses de la langue du Perroquet"*. C. r. des séances de la Soc. de biol. T. CIII. 1929, oraz *„Die Innervation der Sinushaare des Seehundes (Phoca vitulina)"*. Polska Akad. Umiej., Kraków, 1930. W pierwszej z tych prac opisuje Szymonowicz nieznane dotychczas formy zakończeń nerwowych w językach papug, w drugiej zaś zakończenia nerwowe we włosach zatokowych u foki, uzyskując na tym materjale barwionym błękitem metylenowym właściwe ostateczne końce poszczególnych form zakończeń nerwowych, co dotychczas w odniesieniu do t. zw. pierścienia okrężnego nikomu się nie udało.

W roku 1933 zostaje ukończona i ogłoszona praca p. t. *„Ueber die Entwicklung der Nervenendigungen in der Haut des Menschen"*. Zeitsch. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anatomie. Bd. 19. H. 2. 1933, w której po raz pierwszy zostaje omówiony jaknajdokładniej proces rozwoju zakończeń nerwowych w skórze ludzkiej.

Na Zjeździe Lekarzy i Przyrodników Polskich w Poznaniu przedstawia Szymonowicz pracę: „O połączeniach nerwowych w formie pętli pomiędzy meniskami dotykowemi ciałek Merkla". Pamiętnik Zjazdu. Poznań, 1933. Praca ta w całej rozciągłości ukazała się w Folia Morphologica. Tom V w roku 1934. W pracy tej omawia Szymonowicz strukturę, pochodzenie i znaczenie specjalnych form włókien ultraterminalnych, które dotychczas nie były opisane.

Również w roku 1934 przedstawiona zostaje na posiedzeniu Polskiej Akademji Umiejętności praca p. t. *„Ueber die Langerhans'schen Zellen in den Sinushaaren"*. Na podstawie materjału tej pracy dochodzi Szymonowicz do wniosku, że komórki Langerhansa powstawać mają z komórek dotykowych zdegenerowanych ciałek Merkla, są więc pochodzenia ektodermalnego.

W roku 1934 zostaje Szymonowicz zaproszony przez prof. Heringę do wzięcia udziału w uroczystościach jubileuszowych urządzanych na cześć profesora J. Boeke'go. Do tomu pamiątkowego przeznacza pracę p. t. *„Ueber die Tastzellen und Tastkörperchen bei den Hühnervögeln"*. Zeitsch. f. mikrosk.-anatom. Forschung. Bd. 36. 1934, w której omawia dotychczas nieopisane zakończenia dwumeniskowe wielokolumnowe znajdujące się w brodawkach podniebienia ptaków, (kurowate). Wspomniana wyżej praca była niejako wstępem do następnej, w której Szymonowicz omawia również dwumeniskowe zakończenia nerwowe jedno- i wielokolumnowe u wróblowatych. Praca ta ukazała się w Zeitsch. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anatomie. Bd. 22. 1935 p. t. *„Ueber die Tastkörperchen der Vögel"*.

Ostatnio przystąpił Jubilat do monograficznego opracowania materjału z zakończeń nerwowych z kilkudziesięciu gatunków ssaków, któryto materjał, jak wspomniałem, był pieczołowicie gromadzony przez okres kilkudziesięciu lat. Pierwsza część monografji p. t. *„Vergleichende Untersuchungen über die Innervation der Sinushaare bei den Säugern I."* ukazała się już w Zeitsch. f. Anatom. u. Entwicklungsgesch. Bd. 105. H. 4, 1936. Część druga została ostatnio oddana do druku, trzecia natomiast jest na ukończeniu. Do pięknego wydania tej jedynej w swoim rodzaju monografji obejmującej tak bogaty materjał naukowy przyczyniła się w dużej mierze subwencja Ministerstwa W. R. i O. P. przyznana Jubilatowi w bieżącym roku.

Gdybyśmy sądzili obecnie, że zdołaliśmy już omówić działalność naukową Czcigodnego Jubilata, bylibyśmy w wielkim błędzie. Ten długi szereg wymienionych prac, które zdobyły polskiemu uczonemu jedno z pierwszych miejsc w nauce światowej bynajmniej nie wyczerpuje zakresu Jego zainteresowań. Poza pracami o charakterze badawczym ogłasza Szymonowicz szereg artykułów popularno-naukowych oraz szereg interesujących listów z podróży. (Krótkie uwagi o budowie układu nerwowego zmysłowego. Wszechświat. Warszawa. T. XVI. Nr. 11, 1897, Napoleon Cybulski. Spowodu obchodu dwudziestopięcioletniej działalności profesorskiej. 1885—1910. Nowiny Lekarskie. 1910; List z Madrytu, List z Utrechtu, oba w Polskiej Gazecie Lekarskiej. R. VI. 1927; Kilka uwag o potrzebie histologji i embrjologji w Polsce. Nauka Polska. R. X. 1928, Listy z Jachymowa I., II. i III., Polska Gazeta Lekarska, 1935).

Wiele również cennego czasu pochłonęło Jubilatowi kierownictwo Instytutem, szkolenie młodych pracowników, z których grona niektórzy zajmują dzisiaj katedry uniwersyteckie. Dla ogólnej charakterystyki pracy Jubilata należy jeszcze wspomnieć o bardzo licznych publikacjach Jego współpracowników, które inspirowane, czy tylko kierowane przez Niego, stanowią również poważny dorobek naukowy.

* * *

Może być dumnym ten, kto tak piękne plony swej pracy zbiera, kto może stwierdzić, że nie stracił niemal ani chwili, że przez pół wieku prawie pracował niestrudzenie i że w umiłowanej gałęzi wiedzy danem Mu było uchylić rąbka wielu tajemnic i stanąć w szeregu wielkich nazwisk tak w nauce polskiej, jak i światowej. A złożyły się na to tak wyjątkowy umysł, takie umiłowanie pracy i wiedzy, jakie posiada Szymonowicz.

Świat lekarski polski umie oceniać zasługi Szymonowicza. Odznacza Go godnościami członkowstwa różnych towarzystw. Profesor Szymonowicz jest członkiem czynnym Polskiej Akademji Umiejętności, członkiem czynnym Towarzystwa Naukowego we Lwowie, członkiem honorowym towarzystw lekarskich w Warszawie, Częstochowie i Wilnie.

I dziś świat naukowy śle zasłużonemu Jubilatowi wyrazy hołdu za Jego działalność, a my najbliżsi Jego współpracownicy składamy Mu również z serca płynące życzenia, by jaknajdłużej zachował zdrowie i siły i nadal mógł pracować dla chwały nauki polskiej.

Lwów, w lipcu 1936.

Bolesław Jałowy.

L. J. AKKERINGA. Utrecht.

Ueber die Innervation der Purkinje'schen Zellen im Herzen.

Aus dem Laboratorium für Embryologie der Universität Utrecht. Direktor: Prof. Dr. J. Boeke.

Es gibt in der Literatur nur einzelne Angaben über die Endigungsweise der Nervenfasern im Atrioventricularbündel. So hat Wilson (1909), der die Nerven des Atrioventricularbündels beim Schwein, Kalb und Schaf, mittels Methylenblau untersuchte, unmittelbar um die Muskelelemente des Bündels, ein stark entwickeltes Geflecht feinster markloser Nervenfasern abgebildet. Ueber die Endigungsweise dieser Fasern sagt er nichts nur beschreibt er zwei Arten von Endigungen an den Gefässen des Atrioventricularbündels, nämlich vasomotorische, welsche von den feinen marklosen Nervenfasern stammen und sensible, welche von dickeren marklosen und teilweise von feinen markhaltigen herrühren. Engel (1910) konnte beim Kalb eine grosse Anzahl feiner markloser Nervenfasern beobachten, welche zwischen die Muskelfasern des Atrioventricularbündels verlaufen, und wovon die feinsten Fäserchen stellenweise mit einer geringen Verdickung zu endigen scheinen. Dann hat Boeke (1924) bei Emys und Cyclemys mittels Silberimprägnation nach Bielschowsky gefunden, dass es ein reichentwickelter perimuskulärer Plexus gibt wobei jede Muskelfaser des Bündels innerviert ist und die intraplasmatisch verlaufenden Neurofibrillen mit Endösen endigen. Tsunoda und Kasahara (1928) untersuchten die Nervenversorgung des Atrioventricularbündels sowohl von Fischen, Amphibien und Reptilien als von Säugetieren (Hund, Schwein, Ziege). Das atrioventriculäre Muskelsystem enthält stets ausserordentlich viele Nervenfasern, wobei die Nerven mit den Muskeln innig verfilzt erscheinen. Im Tawara'schen Knoten konnten die Verfasser keine spezifische Endigungen nachweisen. Dagegen war im sinoatrialen und atrioventricularen System eine Menge von Nervenendigungen zu sehen, deren Gestalt in der Regel deren der Nervenendigungen in der gewöhnlichen Herzmuskulatur sehr ähnlich ist: teils dickere verästelte, teils aber auch viel feinere unverästelte Endigungen. Bei den Säugetieren zeigen die Bahnen für die Erregungsleitung, wie der Endteil des Systems, besonders in den Purkinje'schen Zellsträngen reichlich feinere marklose Nervenendigungen mit punktförmigen Auftreibungen, die auf der Oberfläche der spezifischen Muskelfasern enden.

Bei den höheren Tierklassen dringen die Endäste nicht in das Innere der Muskel ein, wie bei den Fischen, Amphibien und Reptilien. Zum Schluss die Arbeit von Lawrentiew und Gurwitsch-Lasowskaja (1930). Hinsichtlich der Nervenendigungen der Nervenfasern im Atrioventricularbündel (Ratte und Katze) kamen die Verfasser zum Resultat, dass das Bündel eigne sensible und motorische Nervenapparate besitz. Die sensiblen Apparate stammen von markhaltigen Nervenfasern und sind in der Bindegewebshülle des Atrioventricularbündels gelagert. Nach Verlust des Marks teilt sich der Nervenstamm in 2—4 Aeste, von denen jeder mit einer plattenförmigen Verbreitung endet. Die motorischen Endigungen stammen aus feinen marklosen Nervenfasern des terminalen Geflechts des Atrioventricularbündels. Sie haben die Form kleiner Endschlingen von fibrillären Bau und sind intraprotoplasmatisch in der Nähe des Kernes gelagert. — Ihre Beschreibung bezieht sich auf dem *Crus commune*. Eine Untersuchung des rechten und linken Schenkels hat bis jetzt keine deutlichen Resultate ergeben.

In vorliegender Mitteilung will ich eben die Innervation der Purkinje'schen Zellen besprechen.

Untersucht werden von mir bis jetzt nur die Purkinje'schen Zellen vom Rind und vom Pferd. Gefrierschnitte von 10—15 μ dick wurden mittels der Methode Gross imprägniert, — vergoldet, nachgefärbt in Karmalaun und in Gelatine — Lävulose nach Heringa eingeschlossen.

Schon bei oberflächlicher Betrachtung der Präparate bekommt man im Bindegewebe um die Purkinje'schen Zellstränge einen reichhaltigen dem Habitus nach sympatischen Nervenplexus, welcher dem von Boeke in seinen letzten Innervationsstudien (IV, V und VI 1933—1934) so ausführlich beschriebenen sympatischen Grundplexus vollkommen entschpricht. Es sind anastomosierende Nervenstränge, aus zartesten, immer marklosen netzförmig miteinander zusammenhängenden Neurofibrillenzügen aufgebaut, welche immer eingestreute Schwann'sche Kerne enthalten.

An vielen Stellen lässt sich der Zusammenhang der Nervenbahnen mit den Ausläufern der Bindegewebszellen nachweisen. Dieses nervöse Synzytium ist auch das System von synzytial miteinander verbundenen interstitiellen Zellen, von Lawrentiew, welches er als das periphere Ende des autonomen Nervensystems beschreibt.

Wenn wir nun die Purkinje'schen Zellen betrachten, so finden wir, dass sie von feinen, oft varikösen Nervenfibrillen umsponnen werden. (Abbildung). Nie Neurofibrillen verzweigen sich oft dichotomisch, an welcher Stelle sich manchmal eine kleine Vakuole vorfindet, anastomosieren miteinander, gehen auf benachbarten Purkinje'schen Zellen über und stehen schliesslich im Zusammenhang mit den Nervennetzen um den Kapillaren, welche reichlich die Purkinje'schen Zellenstränge begleiten, und mit den frei im Bindegewebe liegenden Nervenzügen des Grundplexus. So findet man auch manchmal, dass schmale Nervenbahnen, welche aus anastomosierenden, mehr oder weniger parallel angeordneten sehr feinen varikösen Neurofibrillen bestehen, an der Oberfläche über die Purkinje'schen Zellen hinweg verlaufen. Es sind diese Nervenbahnen, welche unter Umständen als jene eigentümlich vakuolisierte Nervenstränge erscheinen, welche von Boeke, Stöhr und Reiser abgebildet werden, und auch von diesen Autor für Artefacte gehalten werden.



Sympathische Nervenversorgung einer Purkinje'schen Zelle im Herzen vom Pferde. Methode Gross, vergoldet und nachgefärbt mit Karmalaum.
Schnittdicke 15-μ.

An vielen Purkinje'schen Zellen kann man eine etwas dickere glatt konturierte Nervenfaser finden, welche eine Strecke weit in der Längsrichtung an der Oberfläche der Zelle verläuft, dann nach die gegenüberliegenden Seite an folgende Zelle geht, und so weiter, sodass sie mehr oder weniger spiralförmig einige hintereinander gelagerte Purkinje'schen Zellen umgibt. Manchmal verläuft die Nervenfaser nach der gegenüberliegenden Seite derselben Zelle und geht dann, aber in entgegengesetzter Richtung an der Oberfläche der Zell weiter.

Infolge der zweifachen Innervation des Herzens durch den Sympathicus und durch den Vagus ist es nicht unmöglich, dass wir hier mit Vagusfasern zu tun haben. Ich erinnere an die zwei Arten von Endigungen, welche Wilson an den Gefässen des Atrioventricularbündel findet, wobei er die sensible Nervenfaser als ein etwas dickere Faser abbildet; weiter an dem Befunde Lawrentiews, dass die sensiblen Apparate des Endocardiums zum System des N. wagus gehören.

Vielleicht haben wir dann in diesen glatt konturierten Fasern sensible Nervenfasern zu sehen. Morphologisch lässt sich jedoch hierüber nichts weiter aussagen. Endigungen habe ich bis jetzt nicht finden können.

Hinsichtlich der Lage der die Purkinje'schen Zellen umspinnenden Nervenfasern, sei bemerkt, dass diese nicht einwandfrei zu bestimmen war. Wenn ich auf die deutlich imprägnierten Neurofibrillen scharf einstelle, bekommte ich den Eindruck, dass

sie in einem noch etwas höheren Niveau liegen, als die zur Stelle sich befindenden quergestreiften Fasern der Purkinje'schen Zellen.

Wahrscheinlich liegen sie im Sarkoplasma eingebettet, was an Profilbildern und Querschnitten hervorgeht. Ich will nun auf die Verhältnisse der Nervenfassern zum Sarkolemma nicht weiter eingehen, weil dies zusammenhängt mit dem ganzen Problem der Natur des Sarkolemmas, welches genetisch auf das Mesostroma und Exoplasma von Laguesse und Studnicka zurückgeht.

Nur für die sehr feinen Neurofibrillen ist es vielleicht möglich, dass sie im Protoplasma der Purkinje'schen Zelle eingelagert sind. Die nach der Peripherie hin immer schwächer werdende Imprägnation lässt es wenigstens in meinen Präparaten nicht zu, ihr Verhältniss zu den quergestreiften Fasern der Purkinje'schen Zellen zu bestimmen. Auch nicht ob wir mit Endfasern zu tun haben, wobei eventuelle Varikositäten mit Endringen zu verwechseln sind, oder ob sie miteinander anastomosieren.

Wirkliche Nervenendigungen habe ich auch an den gut imprägnierten Nervenfasern überhaupt niemals gefunden. Von den kleinen Oesen und Netzchen, welche eventuell auf der Zelle anzutreffen sind, verlaufen beim genauen Zuschauen immer noch ein oder mehrere Neurofibrillen weiter: sodass sie in der Leitungsbahn eingeschaltet sind.

Prof. Dr. J. BOEKE, Direktor des Institutes. Utrecht.

Ueber Anastomosen der Ganglienzellen in den Kulturen in vitro und im Plexus entericus von Amphioxus lanceolatus und ihre Bedeutung für die Neuronenlehre.

Aus dem Laboratorium für Embryologie und Histologie der Universität Utrecht, Holland.
Direktor des Institutes: Prof. Dr. J. Boeke.

In den älteren, nach dem Schüttelverfahren Deiters mit nachträglichem Nachfärben mit Karmin angefertigten Präparaten von Ganglienzellen erwachsener Wirbeltiere waren Anastomosen zwischen verschiedenen Ganglienzellen gar nicht selten, und ich erinnere mich noch lebhaft der alten Präparate von Schröder, Van der Kolk und seinen Schülern, welche diese Anastomosen mit scheinbarer, aber trügerischer Deutlichkeit zeigten. Seitdem aber die Golgi-methode das neurologische Untersuchungsgebiet eroberte, wurden diese Anastomosen mehr und mehr als Trügbilder, als infolge der Methode noch vorhanden gebliebene Verklebungen ursprünglich getrennter Ganglienzellen, betrachtet, und ihnen jede Bedeutung abgesprochen. Alle Ganglienzellen waren und blieben getrennte, selbständige Elemente. Erst als im Jahre 1895 Apathy an prachtvollen, wirklich noch immer vereinzelt dastehenden Präparaten, eine echte, neurofibrilläre Anastomose zwischen Ganglienzellen beim Blutegel demonstrieren konnte, wurde die Frage wieder aktuell. Sie ist seitdem aktuell geblieben.

Giebt es, neben dem synaptischen Zusammenhang, dickere neurofibrilläre Anastomosen zwischen ausgebildeten Ganglienzellen? Erstens im Körper der Tiere, zweitens in den Kulturen in vitro, in welchen die Verhältnisse manchmal viel einfacher und übersichtlicher sind als im Organismus, wo man auf gefärbte oder imprägnierte Schnitte angewiesen ist. Und wie verhält sich diese Frage der Anastomosen der Ganglienzellen zur Frage der „interstitiellen Elemente", wie sie besonders in der Endformation des sympatischen Systems in den Vordergrund des Interesses gerückt ist?

Besonders in der Gewebskulturen ist die Frage der anastomosierenden Ganglienzellen, oder richtiger gesagt Neuroblasten, wichtig, und obwohl man der Meinung sein konnte, dass in diesen Kulturen, in welchen die anastomosierenden Elemente in einer Fläche ausgebreitet mit jeder erwünschten Deutlichkeit und Sicherkeit mittels stärkster Vergrösserung untersucht werden können, die Frage leicht und einwandfrei sich lösen liesse, so sind auch da die Kontroversen noch immer und in gleicher Schärfe vorhanden als vor fünfzig Jahren, wo jedermann von der unleugbaren Richtigkeit der Golgi-bilder überzeugt war.

Es ist merkwürdig, in dieser Hinsicht die einschlägige Literatur zu überblicken. In der älteren Literatur, zB. von Cajal in den ersten Jahren seiner histologischen Tätigkeit, von Lenhossek und anderen Meistern der Golgi-darstellung, sieht man die Endbäumchen in weiter Entfernung der betreffenden Ganglienzelle enden, wie es die Golgi-bilder zeigten. Allmählich, wohl unter dem Einfluss der neueren Untersuchungsmethoden, sieht man in den Abbildungen die Endigungen der Endbäumchen sich mehr und mehr der betreffenden Ganglienzelle nähern, bis sie sich endlich berühren und die Auerbach'schen Endfüsschen in synaptischer Weise sich an die umklammerte Ganglienzelle anschmiegen. Um dann die Neuronenlehre noch aufrecht zu erhalten, nimmt Cajal da zur Stelle eine Verbindung durch Kittsubstanz an, durch leblose Klebstoff („ciment unitif, une substance granuleuse ou vacuolée"); die neuere Physiologie lokalisiert dagegen in Uebereinstimmung mit den ursprünglichen bahnbrechenden Untersuchungen von Sherrington und Foster und Langley gerade in diesen synaptischen Verbindungen eine physiologisch äusserst wichtige Veränderungsfähigkeit der Erregungswirkung, eine Umwertungsstelle der Erregung, wie sie sich nur und ausschiesslich in lebender Substanz vorstellen lässt[1]). Nehmen wir jedoch in den Synapsen eine Verbindung zwischen den beiden nervösen Elementen durch lebende Substanz an, dann ist die alte Neuronenlehre, welche die anatomische Selbständigkeit des Neurons als ihre Hauptstütze annehmen und behalten muss, tot und begraben; die klinische und physiologische Selbständigkeit der Neuronen wird dadurch in keiner Weise beeinträchtigt, weil wir gerade in den Synapsen die in klinischer und physiologischer Hinsicht unumgängliche Umwertungsstelle der Erregung vor uns haben. „In the synapse", wie ich es in einem Aufsatz aus dem Jahre 1929 ausdrückte, „the stimulus is not stopped but simply altered, polarised.. The living matter which must connect the neuronic elements, must be able to conduct this stimulus, and therefore must connect in a certain way the neurofibrillar structures of the two elements connected". Wie es in 1931 von Gerard gesagt wurde: „protoplasmic continuity is, therefore, the rule at synaptic junctions". Dann ist aber die Neuronenlehre tot.

Das haben die alten Golgi-bilder nie und niemals zeigen können. Und nun ist es merkwürdig, dass gerade in der letzten Zeit von einem Schüler von Von Lenhosek, v. Mihàlik (Arch. f. Exper. Zellforschung, 1935) die Golgi-methode noch einmal verherrlicht und in gewisser Hinsicht als eine hoch über allen anderen Verfahren zur Darstellung der Elementarstruktur des Nervensystems stehende Untersuchungsmethode betitelt wird, alle anderen Beobachtungen einfach als Trügbilder und „irreführende Bilder" zur Seite geschoben werden und die klassische Neuronenlehre und die anatomische Selbständigkeit des Neurons als feststehende und unwiderlegte Tatsache dargestellt wird. Wird man sich dann nie darauf besinnen können, dass die alte Streitfrage bei den jetzigen histologischen Anschauungen keinen Sinn mehr hat und im Sinne einer Verbindung durch eine aus lebender Substanz aufgebauten Synapse ihren Abschluss gefunden hat, und dass man jetzt nur diese „Umwertungsstelle der Erregung", sei es im Sinne eines ringförmigen Endfüsschens oder einer „wirksamen Strecke" der syncytialen Endausbreitung der nervösen Elemente, in richtiger Weise zu untersuchen hat?

In seinen Gewebskulturen hat von Mihàlik nie Verbindungen, sei es als Synaps oder als richtige dickere Anastomosen, der auswachsenden Neuroblasten gesehen, obwohl er die Möglichkeit „vorübergehender" Anastomosen zugeben muss. Die zB. von Lawrentjew und Grigorieff in ihren Gewebskulturen so deutlich und einwandfrei nachgewiesenen Anastomosen der kurzen Ausläufern der Neuroblasten werden von v. Mihàlik als Artefakt durch fehlerhafte Fixation oder als Zeichen „unvollkommener Zellteilung" in den Gewebsstückchen zur Seite geschoben, obwohl er als ein Ergebniss seiner Kulturversuche anführt, dass „auch im Explantat die neuronalen Elemente sich nicht vermehren, sondern sich nur differenzieren, die Neuroblasten Ausläufer aussenden, sich aber nicht teilen". (l. c. S. 171). Ich habe seinerzeit die prachtvollen Präparate von Lawrentjew und Grigorieff unter dem Mikroskope studieren können; sie sind wirklich einwandfrei, und von Artefakten oder derartigen Sachen zeigt sich ja keine Spur. Was eine Verunstaltung durch die Formolfixation anbetrifft, diese zeigt sich nach den eigenen Beobachtungen von Mihàlik gerade in einem Zerreissen von bestehenden Verbindungen, denn er hat in seinen Kulturen wiederholte Male sich interneuronale Endigungen bilden sehen, wobei ein ausgewachsener Nervenfaden sich in 4—8 feine Fädchen verteilte, welche ein Telodendrion bildeten, von dem ein Neurocyt umfasst wurde. Durch schwache Formalindünste wurde diese interkalare Verbindung wieder gelöst, weil sich das Telodendrion zurückzog, und daraus wird dann der Schluss gezogen, dass es sich hier nur um einen Kontakt und nicht um eine protoplasmatische Verbindung handelte. Wer die Präparate und die Abbildungen aus den Arbeiten Grigorieff's kennt, der sieht sofort, dass es sich hier gar nicht um Artefakte oder seltene Bildungen handelt, sondern um einen ganz normalen Vorgang, um eine Netzbildung der neuronalen Zellfortsätze, wie ich sie vor Jahren schon an den im Organismus auswachsenden motorischen Endnerven beschrieben

---

[1]) Man vergleiche das hierüber in meiner VII. Innervationsstudie (S. 571—575) in der Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung, Band 38, 1935 Gesagte.

habe, und welche auch bei den sensiblen Nervenendigungen manchmal überaus deutlich studiert werden kann. Das alles für Kunstprodukte oder verfehlte Beobachtungen zu erklären, setzt die Gewebelehre um einige Jahrzehnte zurück.

Hier in dieser kurzen Mitteilung, deren Zweck es war, durch einen kleinen Beitrag meiner grossen Bewunderung für die glänzende histologische Tätigkeit unseres alten Grossmeisters Szymonowicz Ausdruck zu verleihen, lässt sich diese Sache natürlich gar nicht weiter ausführlich diskutieren; ich hoffe später in einer meiner Innervationsstudien mehr ausführlich auf diese Frage zurückzukommen.

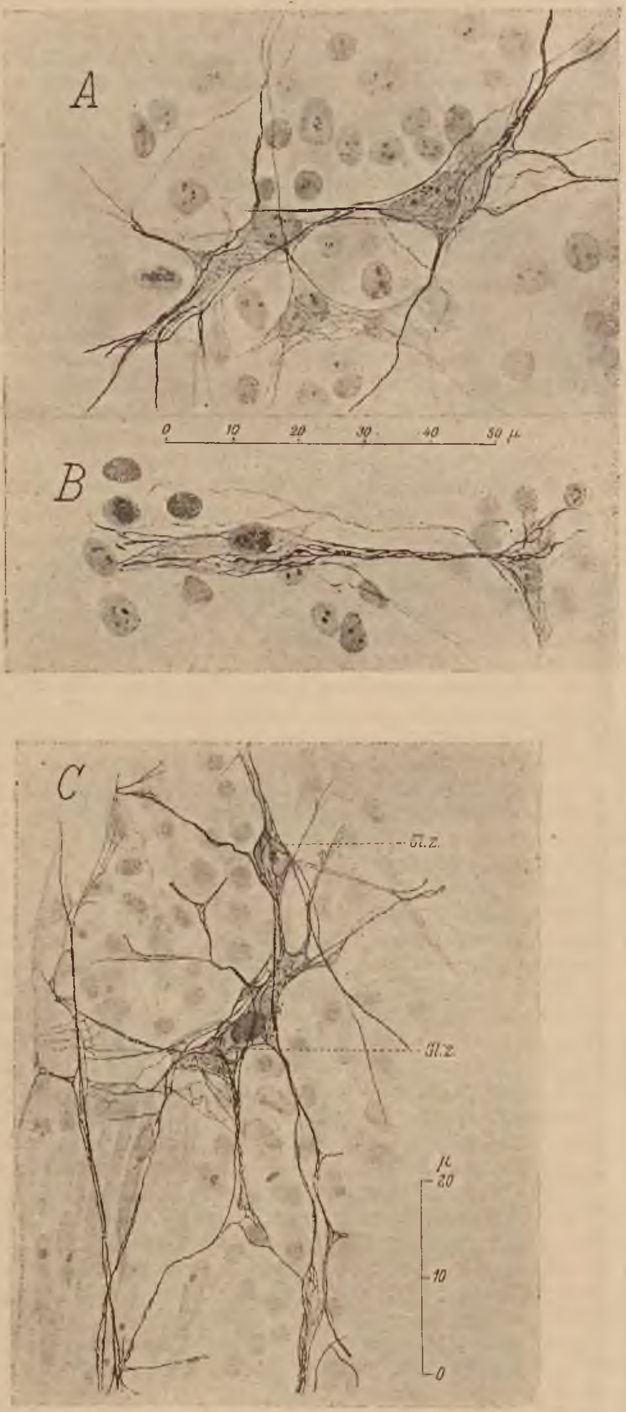


Abbildung I. A. B. C.

Durch dickere neurofibrilläre Anastomosen verbundeten Ganglienzellen. A und B sind einer Gewebskultur aus dem Gehirn eines siebentägigen Hühner-embryos entnommen, welche nach Bielschowsky-Gross imprägniert worden war; C entstammt einem Längsschnitt durch die Intestinalwand von Amphioxus lanceolatus. Bei starker Vergrösserung gezeichnet, nachher verkleinert.

Hier möchte ich nur die Aufmerksamkeit auf die in der Textfigur so genau wie möglich nach den Präparaten gezeichneten Verhältnisse zu lenken.

Mann kann die in dünner Schicht auf dem Deckglase ausgebreiteten Gewebskulturen in ausgezeichneter Weise nach der Methode von Bielschowsky-Gross mit Silber imprägnieren. Man bekommt dann die prachtvollsten Präparate, besonders wenn man nachher den imprägnierten Schnitt mit Goldchlorid behandelt und schwach mit Haematoxylin nachfärbt. Ich besitze eine ganze Reihe von in dieser Weise behandelten Kulturpräparaten, welche von Herrn Bijleveld in ausgezeichneter Weise angefertigt wurden. Diesen Präparaten sind die beiden ersten Figuren (A und B) der Abbildung entnommen worden. Die Imprägnierung der neurofibrillären Struktur war nicht zu stark, so dass die Einzelheiten gut und deutlich hervortraten. Es waren in diesen Präparaten sympatische Ganglienzellen und sensible Zellen aus dem Spinalganglion in ihren verschiedenen Entwicklungsphasen mit ihrer neurofibrillären Struktur in vollendeter Weise sichtbar, wie sie uns kein Golgi-präparat zeigen könnte.

Die Anastomosen der neurofibrillären Struktur der zwei Ganglienzellen in den beiden Figuren A und B brauchen keine längere Auseinandersetzung. In der Figur I A sind die zwei Ganglienzellen grösser, in der Figur I B kleiner; sie stammen jedoch aus derselben Gewebskultur, aus einem Gehirnstückchen eines siebentägigen Hühner-embryos gezüchtet. Die Neurofibrillen sind so genau wie möglich in ihrer verschiedenen Dicke und mehr oder weniger starken Imprägnierung angegeben, wie sie sich im Präparate zeigten; die Anastomose der zwei Ganglienzellen ist einwandfrei, und betrifft sowohl die dickeren Randfibrillen als die dünneren mehr im Inneren der Zellkörper gelegenen Neurofibrillennetzwerke.

Sind nun diese Anastomosen so wie es von den von Apathy so deutlich demonstrierten dickeren Anastomosen bei den grossen Ganglienzellen von Hirudo behauptet wurde, und so wie es auch jetzt wieder von v. Mihálik für die Anastomosen in den Gewebskulturen von Lawrentjew und Grigorieff (1930, 1932) vermutet wird, einfach als Missbildungen, als Folgen unvollkommener Zellteilungsvorgänge pathologischer Art, anzusehen, und ist ihnen daher jeder Wert für das Problem des Zusammenhanges der nervösen Elemente abzusprechen?

Meiner Ansicht nach liegt die Sache viel tiefer. Man findet solche Anastomosen unter bestimmten Verhältnissen ja überall. Als Vergleichsobjekt habe ich in der Figur I C eine Anastomose zwischen zwei Ganglienzellen aus dem sympathischen Nervenplexus der Wand des Darmes von Ampioxus lanceolatus hinzugefürt, wie sie in der VII. Innervationsstudie (Zeitschr. f. Mikr.-Anat. Forschung. Bd. 38, 1935) von mir beschrieben und vielfach abgebildet wurden. In diesem nervösen Plexus, welcher sich überall auf der Oberfläche der Leber und des posthepathischen Darmes ausbreitet, liegen die Ganglienzellen überall in den Knotenpunkten des nervösen Netzwerkes eingelagert; sie sind mit den Plexuszügen durch ihre Ausläufer verbunden, sei es durch deutliche synaptische Verbindungen, sei es durch dickere Anastomosen, wie es eine in der Figur I C abgebildet wurde. Die Neurofibrillenstruktur war in den Präparaten vorzüglich imprägniert, und die nervösen Elemente sind in so dünner flachen Schicht ausgebreitet, dass ihr Zusammenhang auch in dünnen (10 u) Schnitten deutlich sichtbar bleibt.

Die Anastomose der zwei Ganglienzellen mittels dünneren und dickeren Neurofibrillen war vollkommen deutlich und unzweideutig, und wie beim Vergleich der drei Figuren sofort auffält, in jeder Hinsicht mit dem Bilde aus der Gewebskultur zu vergleichen. Von Artefakten oder Verunstaltungen oder Abnormalitäten durch den Einfluss des Mediums oder durch die Fixierung hervorgerufen, wie es von v. Mihálik für die Abbildungen von Grigorieff vermutet wurde, ist hier natürlich absolut keine Rede. Es sind durchhaus normale Verhältnisse, welche hier im Darmplexus von Amphioxus bestehen. Und wie es schon gesagt wurde, man findet den protoplasmatischen Zusammenhang nicht nur bei nahe an einander liegenden Ganglienzellen, sondern auch da wo synaptische Verbindungen vorliegen, war eine Verbindung durch lebende Substanz mit Sicherheit nachzuweisen, wie es ausführlich in der oben genannten Innervationsstudie beschrieben und abgebildet wurde.

Beim Amphioxus zeigen die sympatischen Elemente im Darmplexus eine grobe, weniger stark ausgebildete neurofibrilläre Struktur, sie gleichen in ihrem protoplasmatischen Zusammenhang und in ihrem ganzen Habitus durchaus den „interstitiellen Elementen", den „Neurones sympathiques interstitiels" von Cajal, wie sie später besonders von Lawrentjew und Van Esveld in der sympatischen Endformation bei den höheren Vertebraten beschrieben wurde, und ich habe sie dann auch mit diesen interstitiellen Elementen verglichen, und ihnen daher eine besondere Funktion im Endplexus zugewiesen, d. h. sie als am Ende der protoplasmatischen sympatischen Bahn liegende Umwertungsstellen der Erregung bezeichnet. Von dieser Umwertungsstelle der Erregung geht das wirkliche Uebergangsgewebe, im Protoplasma des Endorgans gelegen, aus. Man konnte vielleicht diese interstitiellen Elemente, wie sie beim Amphioxus sich überall im Darmplexus

zeigen, mit primitiven Ganglienzellen vergleichen, wie es schon vor Jahren von Cajal vermutet wurde, wenn er die interstitiellen Elemente „Neurones sympatiques interstitiels" nannte, und ihnen die Fähigkeit zuschrieb, die Erregung auf die Endorgane zu übertragen (Cajal, 1908); diesen „Neurones sympathiques" wurde von Cajal sogar ein protoplasmatischer Zusammenhang zugeschrieben, wenn auch mit einiger Reserve. Und wenn wir diese interstitiellen Elemente als eine Art von primitiven Ganglienzellen betrachten, so wären die interstitiellen Elemente auf der anderen Seite wieder zu vergleichen mit den in den Gewebskulturen auswachsenden Neuroblasten, welche ebenfalls ihren primitiven Charakter bewahren; und in dieser Beziehung sind dann auch die in diesem Aufsatz beschriebenen Anastomosen zwischen den Neuroblasten einerseits und zwischen den Ganglienzellen in der Darmwand von Amphioxus andererseits von Wichtigkeit und ihre Vergleichung gerechtfertigt.

Wie die auswachsenden Neuroblasten in den Gewebskulturen bewahren auch die interstitiellen Elemente im Grundplexus des sympatischen Systems ihren primitiven Charakter, da wo sie als Ueberträger der Erregung auf das Endorgan auftreten, und im Darmplexus von Amphioxus bleiben sie, wie ich es in der obengenannten Innervationsstudie zu demonstrieren versuchte, seitlebens als solche bestehen, als die einzigen zelligen Bestandteile des sympatischen Plexus, während in dem Organismus der höheren Vertebraten sich auf diese primitiv bleibenden nervösen Elemente am Ende der protoplasmatischen nervösen Bahn die grösseren, immer ausschliesslich als echte sympatische nervöse Elemente betrachteten, eingekapselten Ganglienzellen superponieren, welche allmählich mehr und mehr in den Vordergrund rücken und eine ganz bestimmte regulatorische Funktion ausüben.

Aus den Untersuchungen von Magnus und Van Esveld, von Cannon und von Heymans haben wir gelernt, wie gross die Selbständigkeit der sympathischen Elemente nach Ausschaltung der Verbindungen mit den somatischen cerebro-spinalen Nervensystem werden kann (zB. beim Hunde), und wie besonders der sympatischen Endformation mit den darin liegenden interstitiellen Elementen eine überaus grosse Selbständigkeit zugeteilt werden muss.

Für diesen Vergleich und für diese Auffassung der sympathischen Endformation und der Natur der interstitiellen Elemente habe ich in dieser kleinen Arbeit, welche im Grunde nur der Ausdruck sein will der grossen Bewunderung und Freundschaft, welche wir Herrn Szymonowicz, dem alten Grossmeister der histologischen Forschung so von ganzem Herzen zutragen, in der ihm gewidmeten Festschrift einen kleinen Beitrag liefern wollen.

Prof. Dr. med. T. FUJITA und Dr. SH. KOMAI. Tokio.

Zur Morphologie der Tomes'schen Fasern nebst einer histogenetischen Betrachtung ihrer Aufteilungen.

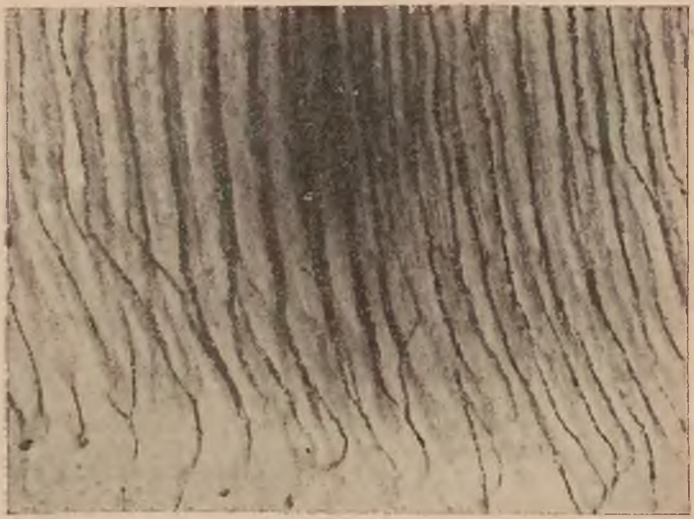
Aus dem Anatomischen Institut der Staatlichen Zahnärztlichen Akademie zu Tokio.
Rektor: Prof. Dr. med. T. Shmamine.

I. Einleitung.

Dass die Zahnkanälchen unter dem Schmelz bzw. Zement gabelartige Endverästelungen darstellen und in der tieferen Schicht des Dentins zahlreiche feine Seitenästchen absenden, ist seit alters her bekannt. Kaum weniger bekannt ist auch die Tatsache, dass die Kanälchen im Bereiche der die Pulpa umgebenden Dentinschicht dichotomische Aufteilungen aufweisen können. So zum Beispiel berichteten darüber Linderer schon im Jahre 1848 (zitiert nach Walkhoff (15)), später v. Ebner (3 u. 4), Reich (10), Tojoda (13) u. a. m., wenn auch nur ganz kurz, in ihren zahnhistologischen Ausführungen. Sie haben jedoch ihre Beobachtung nur auf die Dentinkanälchen beschränkt, und noch keinen Hinweis darauf geliefert, dass sich die Dentinfasern selbst auch die Aufteilungen der Kanälchen mitmachen. Diese Tatsache ist, wie später noch näher geschildert werden soll, sehr wahrscheinlich und für die histogenetische Erwägung von besonderer Wichtigkeit. Jedenfalls haben wir bei der Durchsicht des Schrifttums den Eindruck bekommen, dass diese Zweiteilung der Dentinkanälchen bzw. — fasern, oder gar ihr Entstehungsmechanismus, noch nie der Gegenstand einer systematischen Untersuchung geworden ist. Die berühmten Lehrbücher neuerer Zeit, u. a. das von Bödecker (1), von Orban (8), und von Meyer (6) behandeln das vorliegende Thema überhaupt nicht.

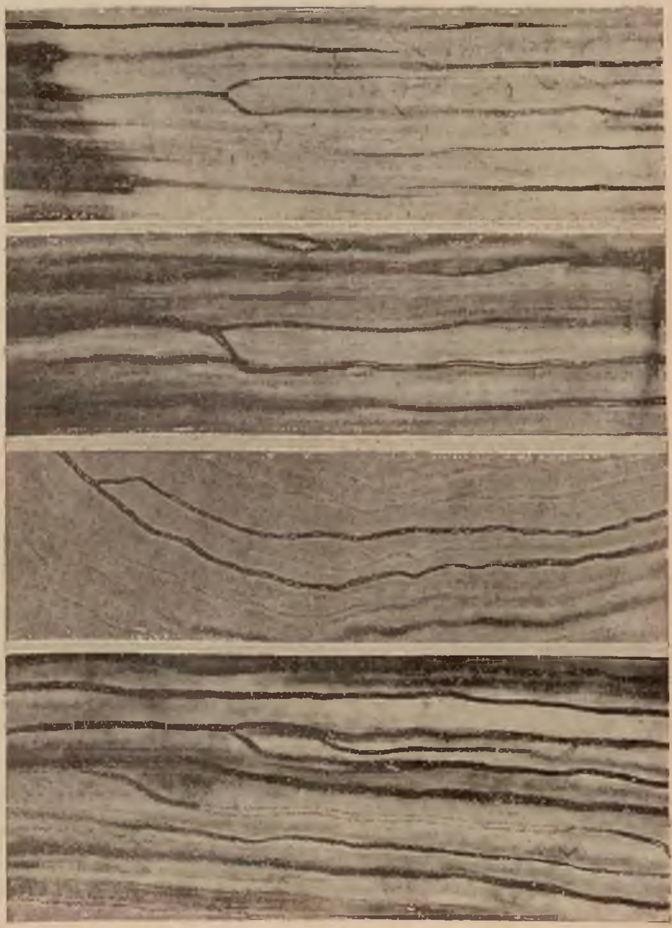
II. Die Zweiteilung der Dentinfasern.

Wie schon oben gesagt, können sich die Dentinkanälchen in der Nähe der Pulpahöhle in zwei gleichwertige Aeste teilen, die dann jeder für sich bis auf die Schmelz- bzw. Zement-Dentingrenze aufsteigt und sich dort in seinen Endästen aufgabelt. Solche Zweiteilung tritt, wie von manchen Autoren angegeben, besonders zahlreich im sekundären Dentin auf, dessen Irregularität des Kanälchenverlaufes zum Teil sicher davon herrührt. Die Abb. 1 soll die Dentinkanälchen im sekundären Dentin zeigen. Auf die-



P.

Abb. 1.
Dichotomische Teilungen der Dentinkanälchen in peripulpären Wurzeldentin. Thionin-Pikrinsäurefärbung. P: Pulpahöhle.



A B C D

Abb. 2.
Zweiteilung der Dentinkanälchen im Bereiche des primären Dentins. Schliffe (ausser C) mit Fuchsin gefärbt. A—C aus Menschenzähnen, D aus Elefantenzahn.

sem Bild sieht man, dass fast alle Kanälchen der dichotomischen Teilung unterworfen sind, die sich bei demselben Kanälchen ein paar Mal wiederholen kann, und ihm dadurch eine baumzweigartige Gestalt verleiht. Hier sei noch kurz zugegeben, dass eines von den durch Zweiteilung entstandenen Kanälchen, in Uebereinstimmung mit den Angaben von Reich (10) und Mummery (7), nicht die Dentinoberfläche erreicht, sondern nach mehr oder we-

niger kurzem Verlaufe mit federartiger Seitenastbildung frei in der tieferen Schicht des Zahnbeins endigen kann.

Was das primäre Dentin anbelangt, so ist die Häufigkeit der Zweiteilung im Vergleiche mit der im sukundären Zahnbein sehr gering. Doch ist solche Teilungsfigur bei exakter Beobachtung stets aufzufinden (also normales Gebilde!), und zwar mit der Häufigkeit von etwa einem unter einigen Hunderten von Dentinkanälchen (Abb. 2).

Die Zweiteilung im sekundären Dentin ist häufiger anzutreffen im Bereiche der Wurzelgegend als in der Krone. Dasselbe Verhältnis scheint auch beim primären Dentin zu gelten, ist jedoch nicht sicher zu bestimmen, da die Aufteilung hier überhaupt in sehr geringer Anzahl auftritt.

Das oben Ausgeführte gründet sich auf dem Befund bei Schliffpräparaten mit Fuchsinfärbung und bei entkalkten mit Thionin-Pikrinsäure gefärbten Schnitten. Das beobachtete ist also nicht die Tomes'sche Faser an sich, sondern das K a n ä l c h e n mit seinem Inhalt. Nun erhebt sich die Frage, ob die Odontoblastenfortsätze selbst mit den Kanälchen die Aufteilung mitmachen, oder ob in einem vereinigten Kanälchen zwei Dentinfasern nebeneinander liegen. Um uns über diese Frage zu orientieren, haben wir die Dentinfasern isoliert, indem die Gefrierschnitte der entkalkten Zähne in konzentrierter Salzsäurelösung einige Tage durchtränkt und nachfolgend mit Säurefuchsin gefärbt wurden. Dabei war es empfehlenswert, die in Gelatin eingebetteten Präparate zu benutzen, damit die von der Grundsubstanz isolierten Dentinfasern nicht leicht aus ihrer ursprünglichen Lage disloziert werden. Diese isolierten Fasern zeigten uns, dass sie genau in der Art die dichotomische Teilung darstellen, wie die in Schliffen und

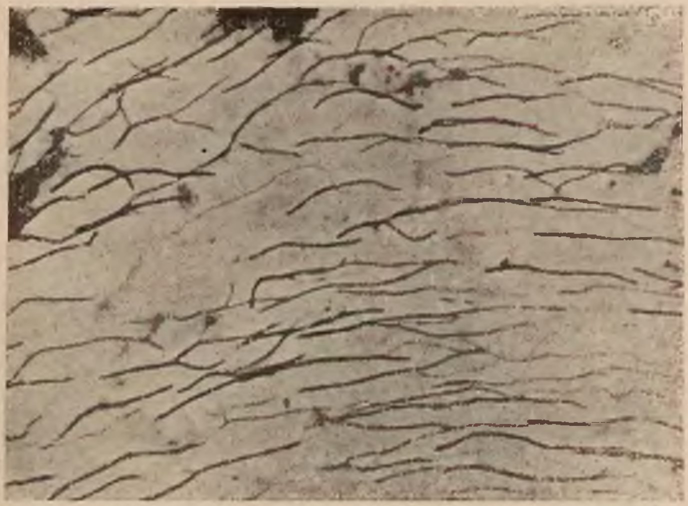


Abb. 3.

Isolierte Tomes'sche Fasern aus sekundärem Dentin, mit Säure-Fuchsin gefärbt.

Schnitten beobachteten Dentinkanälchen (Abb. 3). Die bisher noch nicht ganz klargestellte Frage (cf. Abb. 55 und 63 von M e y e r (6)), ob die Endzweige und die Seitenästchen der Dentinkanälchen Reiserchen der Odontoblastenfortsätze enthalten, ist auch durch den Befund dieser Präparate positiv bestätigt worden (Abb. 4). Anderweitig ist es uns auch gelungen, allerdings nur in günstigen Fällen, die Zweiteilung der Dentinfaser innerhalb der Teilungstelle des Kanälchens zu konstatieren.

Die oben angeführten Tatsachen gestatten uns nun, aus der Morphologie der K a n ä l c h e n ohne weiteres auf den Aufteilungsmodus der F a s e r n selbst zu schliessen. Die Kanälchen und ihre Aufteilungen wären also als die Schattenbilder der Tomes'schen Fasern zu betrachten.

Hier seien noch kurz die Befunde der tierischen Zähne beigefügt, die zum Zwecke der Vergleichung zur Untersuchung herangezogen wurden. Die dazu benutzten Tiere sind: Krokodil und verschiedene Säugetiere (Affe, Hund, Katze, Fuchs, Schwein, Kaninchen, Petaurista leucogenys, Eichhörnchen und Elefant). Bei jedem dieser Tiere konnte auch jene Zweiteilung, die beim menschlichen Dentin beobachtet wird, als normales Vorkommnis wahrgenommen werden. Die Häufigkeit der Zweiteilung bei den meisten Säugetieren ist allerdings sehr gering im Vergleiche mit der des Menschen. Bei Nagetieren und auch beim Krokodil weicht jedoch der Tatbestand insofern von dem der übrigen Säugetiere ab, als ihre Dentinfasern in jeder Schicht des Dentins vielfach die Zweiteilung wiederholen.

III. Histogenetische Betrachtung der Aufteilungen der Dentinfasern.

Wie entwickelt sich nun die Zweiteilung der Dentinfasern sowie die End- und Seitenäste derselben? Diese Frage ist nicht neu. So haben schon in früherer Zeit K ö l l i k e r und ihm anschliessend v. E b n e r (4, S. 376) die Meinung geäussert, dass zwei benachbarte Odontoblasten durch Verschmelzung eine Zelle bilden sollen, um die Zweiteilung in der tieferen Dentinschicht zustandekommen zu lassen. Im K ö l l i k e r's Handbuch (3, S. 114) sagen aber die beiden Autoren etwas davon abweichend: „Es sind aber auch nicht selten Elfenbeinzellen zu sehen, deren Kerne Zei-

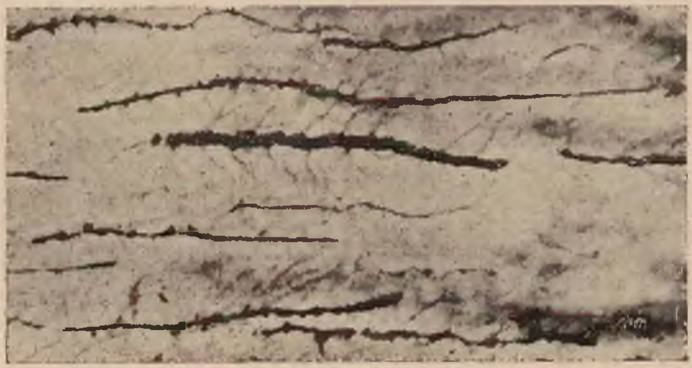


Abb. 4.

Isolierte Tomes'sche Fasern aus der mittleren Schicht des Dentins. Die Seitenästchen sind schön freigelegt, während die Hauptfasern, wegen der frühzeitigen Einstellung der Säurebehandlung, mit ihrer noch teilweise bestehenden Kanälchenwand mitgefärbt sind. Dabei war es erforderlich, die Säurewirkung etwas frühzeitig aufzuheben, um die Auflösung der allerfeinsten Seitenästchen zu verhindern.

chen von Kernschwund (Karyolyse) aufweisen, was auf ein theilweises Zugrundegehen von Elfenbeinzellen hinweist. Die Tomes'schen Fasern solcher zu Grundegehender Zellen verschmelzen dann wohl mit benachbarten Zellkörpern und finden dadurch die Theilungen der Zahnkanälchen in den inneren Theilen des Zahnbeines ihre Erklärung". Diese Ansicht wurde jedoch damals schon vielfach umstritten, und zwar mit Recht, da sie vom Gesichtspunkte der heutigen Biologie kaum zu verstehen ist. Zum Mindesten ist

O.



Abb. 5.

Anfangsstadium der Kanälchenbildung des Dentins, aus der Spitzes einer wachsenden Wurzel bei Affen. Thionin-Pikrinsäurefärbung. O: Odontoblastenschicht. Erklärung im Text.

der Entstehungsmechanismus der End- und Seitenästchen dadurch nicht zu erklären. Auch R ö s e (11, S. 1277) hat seiner Zeit diese Theorie mit den Worten widerlegt: „The histogeny shows that those ramifications are, no doubt, real branches of the protoplasmic dentinal fibers and are formed by the fusion together of the dentine processes of the young odontoblast, so as to finally form a single process. A true dichotomous branching of T o m e s's fibers occurs only very rarely in the lower portions of the dentine. In such a case, the odontoblast has retained two processes for

a longer period, the fusion taking place later on". Inbezug auf die Entstehung der Seitenästchen glaubten K ö l l i k e r und v. E b n e r (3, S. 116), allerdings ohne Beweisführung, dass sie sekundär gebildet werden, d. h. durch Auswachsen von den Tomes'schen Fasern.

Das Mittel, das uns für die Aufklärung dieses komplizierten Problems diente, ist das folgende: Die Entwicklungsphase der Dentinkanälchen wurde vom Beginn der Dentinbildung bis zu ihrem Abschluss stufenweise verfolgt, und zwar an mit Thionin-Pikrinsäure gefärbten Schnittpräparaten. Abb. 5 zeigt das erste Entwicklungsstadium der Dentinkanälchen. Da sieht man, dass die Kanälchenenaufteilung von Anfang an dieselbe Anordnung darstellt, die an der Dentinoberfläche des fertigen Zahnes wahrzunehmen ist. Rechts vom Beschauer, unten an der Ecke der Abbildung, sind nämlich die Endausläufer noch von einander getrennt zu sehen, während in der benachbarten Partie die nacheinander folgende Vereinigung dieser Ausläufer stattgefunden hat und weiter links schon der Anfangsteil der Dentinkanälchen mit ihren Endästen in endgültiger Form (abgesehen von dem grösseren Dicken-

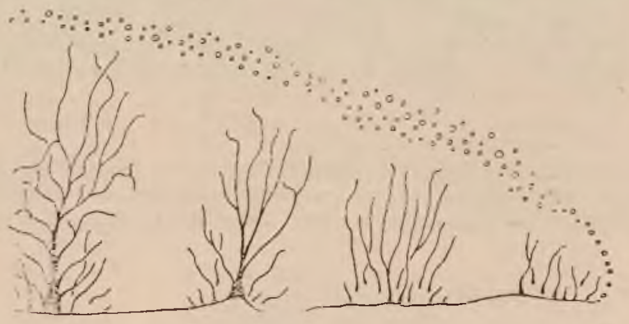
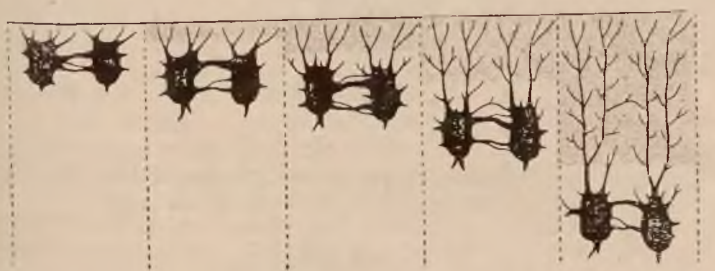


Abb. 6.
Skizze der Einzelteile des Präparates von Abb. 5.

verhältnis des Kanälchenkalibers) aufgebaut ist. Zu bemerken ist ferner, dass in dieser Abbildung auch die Entstehung der Seitenästchen stufenweise verfolgbar ist. Sie werden nicht, wie K ö l l i k e r und v. E b n e r (3) glaubten, etwa durch unmittelbares Auswachsen von den im verkalkten Dentin liegenden Tomes'schen Fasern sekundär eingebaut, sondern, sie werden genau wie die Endästchen mit ihren Endpunkten in dem jeweiligen jungen Dentin eingelagert, um sich im Laufe der weiteren Verkalkung nach und nach dem Hauptkanälchen näher kommend, schliesslich in diesem einzuverleiben.

Das Zustandekommen der dichotomischen Teilung in der tieferen, insbesondere in der sekundären Dentinschicht muss in Anaologie dadurch, und nur durch dieses, erklärt werden, dass die meisten Odontoblasten bis kurz vor dem Abschluss der Dentinbildung mit zwei bzw. mehreren Fortsätzen (d. i. Dentinfasern) versehen sind, und je zwei von diesen sich bei ihrem Fortwachsen



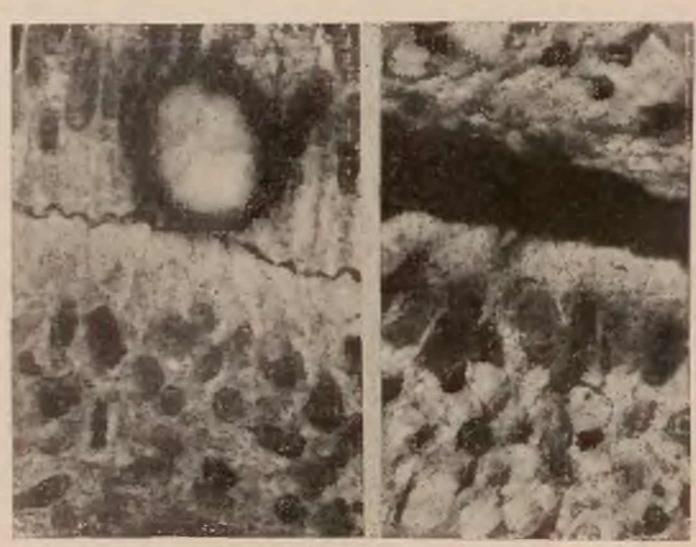
A B C D E

Abb. 7.
Schematische Darstellung des Entstehungsmechanismus der Tomes'schen Fasern mit ihren Aufteilungen. Verkalktes Dentin punktiert.

nach der Tiefe zu unter Umständen vereinigen. Diese Vereinigung kommt zwar durch protoplasmatische Verschmelzung zustande, wie es der Fall ist bei der Entstehung der Unipolarität der Spinalganglienzellen aus ihrem bipolaren Zustande.

In dieser Erwägung können wir also der Ansicht R ö s e s (11) insofern völlig beistimmen, als es sich auf die Endausläufer sowie die tiefere dichotomische Aufteilung der Tomes'schen Fasern bezieht. Die Stellungnahme von diesem Autor zu den Seitenästchen widerspricht aber ganz den Kenntnissen der heutigen Zahnhistologie.

In Abb. 7 haben wir unseren Gedanken schematisch dargestellt. A zeigt das Stadium noch vor der Einsetzung der Dentinbildung. Die Odontoblasten, die bis jetzt noch keinen Fortsatz besassen, haben hier eine Anzahl protoplasmatischer Ausläufer abgesandt. Solches Bild bietet auch die beigefügte Abb. 8 dar. B und C stellen ein etwas fortgeschrittenes Stadium dar. Hier



A B

Abb. 8.
Odontoblasten mit mehreren Fortsätzen. Aufnahmen von ungefärbten Präparaten mit Ultraviolettstrahlenmikroskop von Zeiss (Monochr. 1,7 mm × 5). A aus menschlichen und B aus Affenzahnkeim.

ist eine dünne Schicht verkalkten Dentins aufgetreten und die Endaufteilungen der Odontoblastenfortsätze sind mehr oder weniger in der Dentinsubstanz aufgenommen. Ausserdem sieht man da einige protoplasmatische Knospen (teilweise neu entwickelt) der Odontoblasten; sie sind im Begriff in das junge Dentin einzuwachsen, um sich später als die Seitenästchen der Dentinfasern zu gestal-

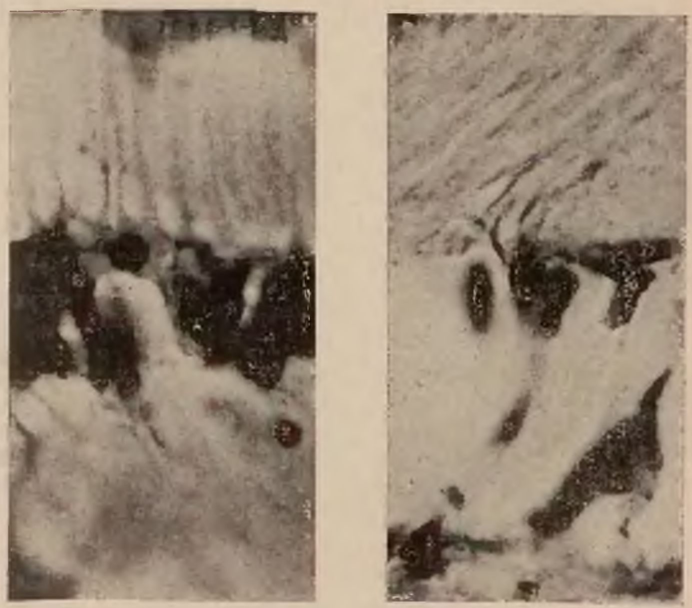


Abb. 9.
Ausgewachsene Odontoblasten mit mehreren Tomes'schen Fasern. Entkalkte Schnitte in Hämatoxylin-Eosinfärbung.

ten. Dieses Stadium entspricht gerade der mittleren Partie von Abb. 5. In D sind die Tomes'schen Fasern ziemlich lang geworden und verbinden sich noch voneinander isoliert mit dem Zelleib der Odontoblasten. Diese mit zwei oder mehreren Tomes'schen Fasern versehenen Odontoblasten, die schon von B o l l (2), R ö s e (11), B ö d e c k e r (1) und v. E b n e r (3) bildlich illustriert worden sind, können beim ausgewachsenen Zahn angetroffen werden (Abb. 9 u. 10). Wenn man in Betracht zieht, dass so viele

Zweiteilungsfiguren im Sekundären Dentin vorkommen, so müssen die meisten Odontoblasten vor dem Beginn der Sekundärdentinbildung notwendigerweise mit mehreren Tomes'schen Fasern versehen sein. Die Seitenästchen, die sich im vohergehenden Stadium noch als unmittelbare Fortsätzchen des Zelleibes zeigten, sind hier schon in die Tomes'schen Fasern einverleibt, indem sich wieder neue Protoplasmaknospen als Vorstadium für die späte-

D

O

P



Abb. 10.

Odontoblasten von ausgewachsenem Zahn. Sie sind einerseits mit mehreren Tomes'schen Fasern versehen, andereseits synzytial mit Pulpazellen verbunden. D: Dentin, O: Odontoblasten, P: Pulpa.

ren Seitenästchen entwickelt haben. Die ausgewachsenen Odontoblasten sind in E dargestellt. An einem von ihnen hat die Verschmelzung der beiden Tomes'schen Fasern stattgefunden, während an dem anderen sich die Fasern gerade im Zeitpunkt der Vereinigung befinden.

Ferner sind in diesem Schema die protoplasmatischen Brücken zwischen den benachbarten Odontoblasten dargestellt. Diese Synzytiumbildung der Odontoblasten ist zwar von manchen früheren Autoren angegeben und auch von uns bestätigt worden (Abb. 10 u. 12). Durch diese synzytialen Brücken könnte man die



Abb. 11.

Multipolare Odontoblasten im sekundären Dentin eingebettet. Thionin-Pikrinsäurefärbung.

Entstehung der die zwei Dentinfasern verbindenden Seitenästchen erklären.

Es sei noch erwähnt, dass die Odontoblasten nicht nur mit einander sondern, wie von manchen Autoren bemerkt, auch mit den Pulpazellen synzytial verbunden sind (Abb. 10). Diese Tatsache versteht sich von selbst, denn die Odontoblasten sind nichts anders als die spezialiserten Pulpazellen. Die multipolare Eigenschaft der Odontoblasten geht mit ihrer Spezialisierung verloren, kann jedoch unter Umständen wieder entfaltet werden, wie es Abb. 11 klar zeigt. Man kann also den Odontoblasten die latente Multipolarität zuschreiben, die eine Stütze für die Analogisierung des Dentins mit der Knochensubstanz darbietet.

Zum Schluss haben wir noch ein Schema (Abb. 13) entworfen, das eine Uebersicht über die ausgewachsenen Odontoblasten mit ihren Fortsätzen darstellen soll. Dieses Schema ist zwar ein Resultat der Zusammensetzung unserer Einzelbefunde, dürfte aber im grossen und ganzen der Wirklichkeit entsprechen, denn irgendeine andere Möglichkeit ist nicht denkbar.



Abb. 12.

Synzytial sich verbindende Odontoblasten der einem jungen Zahn entnommenen Pulpa. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Der Befund dieses Präparates liegt teilweise dem Entwurf der Abb. 13 zugrunde.

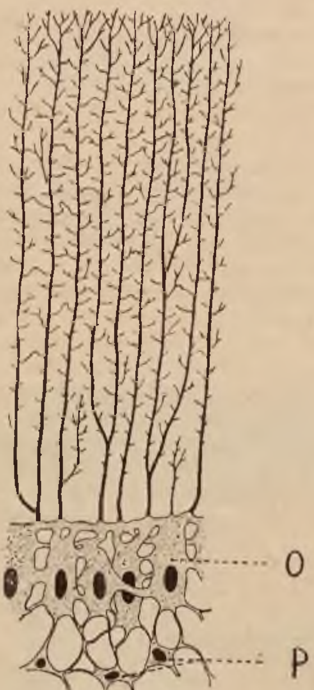


Abb. 13.

Schematische Darstellung der ausgewachsenen Odontoblasten. O: Odontoblast, P: Pulpazellen.

IV. Zusammenfassung.

1. Die Dentinkanälchen und ebenso die Tomes'schen Fasern weisen innerhalb des Dentins dichotomische Teilungen auf, die zahlreich im Bereiche des sekundären Dentins, vereinzelt aber auch im primären Dentin aufzufinden sind (Abb. 1—3).

2. Diese Zweiteilung ist nicht nur an menschlichen sondern auch an allen von uns untersuchten Säugerzähnen sowie an denen des Krokodils vorhanden, allerdings je nach der Tierart in verschiedener Häufigkeit (Abb. 2 D).

3. Die Odontoblasten besitzen schon im Beginn der Dentinbildung eine Anzahl nach der Zahnoberfläche zu gerichteten Protoplasmafortsätzen, während sie sich synzytial mit einander sowie mit den Pulpazellen verbinden (Abb. 8, 9, 10 u. 12).

4. Im Laufe der Verkalkungsprozesses befinden sich protoplasmatische Vereinigungen zwischen jeden Fortsätzen, und so entstehen die Tomes'schen Fasern mit ihren Endaufteilungen. Die später hintereinander auftretenden Ausläuferchen des Odontoblastenprotoplasmas liefern die Seitenästchen, indem sie sich ebenfalls den Tomes'schen Hauptfasern einverleiben. Wenn solche

protoplasmatische Vereinigung noch viel später stattfindet, so entsteht die Zweiteilung in der trieferen Dentinschicht (Abb. 7).

5. Die Odontoblasten sind eigentlich multipolar und besitzen, mit Einschluss ihrer Fortsätze, solche Gestalt, wie sie in Abb. 13 schematisch dargestellt worden ist.

Schriftenverzeichnis:

1) Bödecker, C. F. W., Die Anatomie u. Pathologie d. Zähne. 2 Ausg. Wien-Leipzig 1899. — 2) Boll, Fr., Untersuchungen ü. d. Zahnpulpa. Arch. Mikr. Anat., Bd. 4, 1868. — 3) Ebner V. v., Köllikers Handb. d. Gewebelehre, 3. Bd. 6. Aufl. Leipzig, 1902. — 4) Ebner, V. v., Histologie d. Zähne in Scheffs Hand. d. Zahnhkde, 4, Aufl. Wien-Leipzig, 1922. — 5) Euler, H. u. Meyer, W., Pathohistologie der Zähne, Abb. 43. München. 1927.— 6) Meyer, W., Lehrb. d. normalen Histologie u. Entw.-geschichte d. Zähne d. Menschen. München, 1932. — 7) Mummery, J. H., The Microscopic Anatomy of the Teeth. London, 1919, 2. ed. 1924. — 8) Orban, B., Dental Histology and Embryology, 2. ed. Philadelphia, 1929. — 9) Rauber-Kopsch, Lehrb. d. Anat., 11. Aufl., Abt. IV, Fig. 47. Leipzig, 1920. — 10) Reich, P., Das irreguläre Dentin d. Gebrauchsperiode. Jena, 1907. — 11) Röse, C., Contributions to the histegeny and histology of bony and dental tissues. Dental Cosmos, Vol. 35, 1893. — 12) Röse, C., Zur Histologie d. Zahnpulpa. D. M. Zhkde, Jg. 10, 1892. — 13) Tojoda, M., Die Innervation des menschl. Zahnbeins. D. Z. Wochenschr., J. 37, 1934. — 14) Tomes, Ch. S., and Tims, H. W. M., A Manual of Dental Anatomy, 8. ed. London, 1923. — 15) Walkhoff, O., Die normale Histologie menschlicher Zähne, 2. Aufl. Leipzig, 1924.

Doc. Dr. Leopold JABUREK. Lwów.

O układzie szczelin tkankowych mózgu i rdzenia i jego znaczeniu jako czynnika wpływającego na umiejscawianie się różnych procesów chorobowych.

Z Kliniki Chorób Nerwowych Uniw. Jana Kazimierza we Lwowie. Zast. Kierownika: Prof. Dr. J. Rothfeld.

Zagadnienia lokalizacyjne posiadające w neurologii tak doniosłe znaczenie, dają się rozpatrywać z dwojakiego punktu widzenia. Pierwszy można scharakteryzować bardzo prostem, lecz klinicznie doniosłem pytaniem, gdzie mieści się ognisko chorobowe, czy niem będzie guz, czy ropień, czy jakakolwiek inna sprawa anatomiczna. Odpowiedź na to pytanie znajdujemy bądźto w neurologicznej symptomatologji klinicznej, bądź też dopiero na stole sekcyjnym. Drugi sposób patrzenia na sprawy lokalizacyjne jest nieco mniej prosty, wypływa bowiem już z wszystkich naszych praktycznych doświadczeń i daje się ująć w pytaniu, dlaczego to w pewnych określonych miejscach sprawa ta lub owa usadawia się tak często. Badania miejscowej skłonności układu nerwowego do zapadania na takie lub inne schorzenia wykazały, że istnieje cały szereg czynników wpływających na rozprzestrzenianie się i umiejscawianie spraw chorobowych w układzie nerwowym.

Pierwszym takim czynnikiem jest podział całego układu nerwowego na neurony, które łączą się ze sobą w ten sposób, że powstają poszczególne systemy czynnościowe, wprawdzie ze sobą związane, lecz do pewnego stopnia dla siebie oddzielne. Systemy te mogą ulegać wybiórczo schorzeniom, prowadzącym do dokładnie określonych obrazów anatomicznych i oczywiście klinicznych. Należą tu nietylko wtórne zwyrodnienia typu Wallera, ale przedewszystkiem pierwotne zwyrodnienia systemowe, jak np. stwardnienie sznurów bocznych *(sclerosis lateralis amyotrophica)*, następnie heredodegeneracje, jak choroba Friedreicha i inne.

Drugim czynnikiem jest szczególny sposób unaczynienia mózgu zapomocą tętnic końcowych, który sprawia, że w razie zaczopowania tych tętnic lub ich gałązek i niemożności dopływu krwi z innych naczyń, przychodzi do martwicy ściśle określonych obszarów mózgu z równie ściśle określonym zespołem objawów klinicznych.

Trzecim czynnikiem jest bezpośredni kontakt wewnętrznej powierzchni mózgu z płynem mózgo-rdzeniowym, mogącym w sobie zawierać materjał chorobotwórczy. W tych przypadkach zmiany anatomiczne usadawiają się szczególnie chętnie w ścianach otaczających układ komorowy pod wyściółką ependymową.

Czwarty czynnik wreszcie zasadza się na powinowactwie chemicznem między pewnemi jadami a pewnemi ośrodkami układu nerwowego. Należą tu nietylko takie farmakologiczne jady nerwowe, jak np. atropina lub morfina, dające określone objawy kliniczne, ale też inne, jak np. tlenek węgla, który powoduje wybiórczą i bardzo charakterystyczną martwicę jądra bladego.

Wymienione cztery czynniki nie wystarczają jednakże do zrozumienia wszystkich praw kierujących lokalizacją spraw chorobowych w mózgu i rdzeniu. Istnieje bowiem cały szereg schorzeń, które umiejscawiają się bardzo typowo, które wybierają sobie tylko pewne określone obszary z przyczyn dla nas zupełnie niezrozumiałych. Ze schorzeń takich wymienię tu dla przykładu t. zw. „schorzenie skombinowane systemowe rdzenia", występujące często przy niedokrwistości złośliwej, ale także w innych stanach chorobowych jak np. w awitaminozach, przy cukrzycy i przy raku. W schorzeniu tem gromadzą się zmiany z wielką wybiórczością w białych słupach rdzenia. Dobrym przykładem dla wybiórczej i niezrozumiałej lokalizacji jest także rozlane stwardnienie mózgu *(sclerosis diffusa cerebri, Morbus Schilderi)*, które bierze początek w głębi białego pokładu półkul mózgowych i posuwa się następnie powoli ku spoidłu dużemu i ku korze mózgowej. Schorzenie to nie zdradza wyraźnego związku z układem naczyniowym lub układem płynu mózgo-rdzeniowego. Nie daje się również sprowadzić do podstawy chemicznej. Przewlekłemu rozpadowi ulega tu cała istota biała między jądrami podkorowemi a korą mózgową za wyjątkiem cienkiego, podkorowego pasma zawierającego krótkie włókna kojarzące. Schorzeń takich, w których próby ich wybiórczego umiejscowienia zawodzą zupełnie, jest więcej. Nie bez słuszności więc powiedział przed niedawnym czasem Spielmeyer w artykule poświęconym tym sprawom, że muszą istnieć jeszcze jakieś, nieznane nam dotąd czynniki, które wpływają na umiejscawianie się spraw chorobowych w układzie nerwowym.

W badaniach obrzęku obocznego mózgu przy nowotworach mózgowych i anatomicznych typów lokalizacyjnych guzów mózgu miałem już dwukrotnie sposobność zwrócić uwagę na pewne cechy wewnętrznej struktury mózgu, które sprawiają, że jedne jego części są bardziej podatne na występowanie w nich zmian chorobowych aniżeli inne. W niniejszej publikacji pragnę omówić te cechy nieco dokładniej i wykazać, że tworzą one razem jeden z tych nieznanych nam dotąd czynników, o których mówiłem na początku i o których wspomina Spielmeyer.

Celem najlepszego wprowadzenia w istotę zagadnienia przedstawię pokrótce jego rozwój. Swego czasu podzieliłem cały mózg, ze względu na występowanie w nim obrzęku na dwa duże obszary, na obszar skłonny i nieskłonny do obrzęku. Na obszar skłonny składały się głębokie partje istoty białej obydwu półkul mózgowych rozpoczynające się pod dziobem spoidła dużego w płacie czołowym i przebiegające podkowiasto wzdłuż trzonu spoidłowego ku tyłowi, do płatu potylicznego i skroniowego. Na obszar nieskłonny składała się cała reszta, a więc istota szara i pozostała część białej. Ponieważ obrzęk rozwija się i to nietylko w mózgu, ale w każdym narządzie, najłatwiej w tych miejscach, w których siatka tkankowa jest luźna, w których wolne szczeliny tkankowe są najszersze, przeto musiałem przyjąć, że obszary skłonne do obrzęku są równocześnie, jeśli chodzi o strukturę mózgu, obszarami o najliczniejszych i najlepiej rozwiniętych wolnych przestrzeniach tkankowych.

Dalsze badania wyszły z tego właśnie wniosku, przyczem rozumowanie posuwało się w tym kierunku: jeżeli mamy w mózgu istotnie obszary o niejednakowej ilości szpar i szczelin tkankowych i jeżeli szczeliny te układają się rzeczywiście w pewną architektonicznie określoną i w każdym przypadku powtarzającą się całość, wówczas całość ta powinna zdradzać swe istnienie nietylko w lokalizacji obrzęku, ale w ogólności w lokalizacji tych wszystkich procesów chorobowych, których rozwój związany jest ściśle z obecnością szczelin tkankowych. Do takich procesów chorobowych należą przedewszystkiem nowotwory rosnące naciekowo, gdyż rozrost tych guzów polega właśnie na tem, że ich rozmnażające się komórki posuwają się wolnemi szczelinami tkankowemi. Uważne zakreślanie granic nowotworów w badaniach w tym celu przeprowadzonych wykazało mi istotnie, że istnieją pewne obszary, w których nowotwory te rozwijają się szczególnie chętnie i w które wrastają z sąsiedztwa lub z oddali. Nie było niespodzianką, gdy się okazało, że obszary te są identyczne z obszarami, w których także i obrzęk powstaje najłatwiej. Podobnie wykazały i inne procesy anatomiczne rozwijające się *per continuitatem* w oczkach siatki tkankowej, jak np. krwawienia i ropnie, że przestrzenny ich rozwój zależy od hipotetycznej architektoniki nieznanego dotychczas w anatomji mózgu układu wolnych szczelin tkankowych. Przestrzenne rozmieszczenie tych wszystkich procesów w obrębie istoty mózgowej odpowiadało dokładnie rozmieszczeniom obrzęku. Procesy te o wiele łatwiej dostrzegalne — zarówno makro-, jak i mikroskopowo — aniżeli wysięk w tkance pozwoliły mi nadto na ustalenie pewnych

nowych szczegółów, dotyczących omawianego układu wolnych szczelin tkankowych.

Ponieważ nie rozporządzamy metodą histologiczną, któraby nam mogła uwydatnić w jakikolwiek sposób układ szczelin mózgowych i ponieważ obserwowanie tych szczelin w preparatach zwyczajnych nie daje ze zrozumiałych powodów pożądanych rezultatów, przeto brakło bezpośredniego dowodu dla słuszności przedstawionych zapatrywań. Zdaje mi się, że dowód ten znalazłem przez odpowiednie wykorzystanie okoliczności, że mózg świeżo wyjęty ze zwłok pęcznieje w formalinie. Według badań Flataua zależy stopień tego pęcznienia zarówno od stężenia roztworu formaliny, jak i od czasu jej działania. W 5% roztworze ciężar mózgu powiększa się w przeciągu trzech dni o jedną dziesiątą, przyczem przyrost wagi przypada po równych częściach na szarą i na białą istotę (Hoff i Urban). Jeśli włożyć do takiego roztworu formaliny, jak myśmy to czynili, świeży skrawek mózgu, wówczas powstaje na jego powierzchni bardzo charakterystyczny obraz pod postacią płaskiej, lecz wyraźnej rzeźby (ryc. 1). Pewne części mózgu, mianowicie te, które według naszych poprzednich spostrzeżeń muszą posiadać porowa-



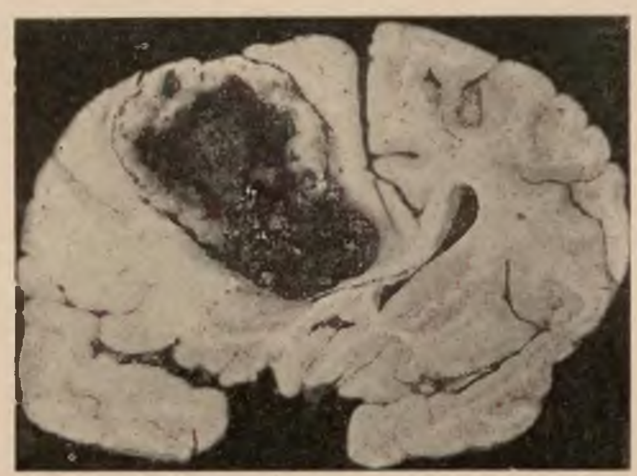
Ryc. 1.

tość tylko nieznaczną, a dużo substancji właściwej w jednostce przestrzeni występują silnie ponad powierzchnię skrawka, inne natomiast, o których już przedtem przypuszczaliśmy, że posiadają liczne szczeliny, a więc mało substancji w tej samej jednostce przestrzeni, zapadają się głęboko. Z doświadczenia naszego należy wysnuć wniosek, że substancja mózgowa posiada istotnie nie wszędzie jednakową gęstość. Tam, gdzie ona jest najbardziej zbita, jest także pęcznienie najsilniejsze, w innych częściach natomiast, w których posiada strukturę luźną, gdzie zatem obfituje w szerokie szczeliny tkankowe, wypada także efekt pęcznienia najsłabiej. Metodą tą, która nam umożliwia bezpośrednie odczytywanie obfitości szczelin mózgowych i która nam pozwoliła dowieść słuszności wszystkich poprzednich założeń i wniosków teoretycznych przeprowadziłem szereg systematycznych badań architektoniki omawianego układu szczelin.

Badania te, których wyniki opisano szczegółowo w jednym z ostatnich zeszytów *„Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten"* (tom 105, z. 2) dają się pokrótce streścić w sposób następujący: Cała wewnętrzna istota mózga jest otoczona płaszczem niezmiernie ubogim w szczeliny tkankowe a składającym się z kory mózgowej i z około pół milimetra grubego, tuż pod korą leżącego pasma istoty białej. Pod tym płaszczem rozpoczyna się w obrębie wszystkich płatów mózgowych za wyjątkiem wyspy Reila tkanka dość gąbczasta, której szczeliny, stające się stopniowo coraz szersze i liczniejsze skierowane są promienisto ku spoidłu dużemu. Spowodu wygięcia trzonu spoidłowego w kolanie skierowują się szczeliny tkankowe płatów czołowych ze wszech stron ku środkowi, podczas gdy wolne przestrzenie płatów skroniowych, zdążające ku tylnemu odcinkowi spoidła przebiegają w długiej osi tych płatów ku górze i ku tyłowi. Szczeliny płatów potylicznych biegną w kierunku strzałkowym. Ponieważ szczeliny tkankowe wszystkich płatów mózgowych skierowują się ku spoidłu, przeto powstaje u jego bocznego ograniczenia obszar wybitnie gąbczasty, rozciągający się z głębi płatów czołowych wraz z trzonem spoidła ku tyłowi do płatów potylicznych i skroniowych. Ten niezmiernie gąbczasty obszar występuje tem wyraźniej, iż jest zamknięty ku wewnątrz przez spoidło duże albo przez torebkę wewnętrzną, a zatem przez twory, które należą do najuboższych w wolne szczeliny tkankowe. Także i duże jądra podstawy zawierają tych szczelin niedużo.

Wspomniałem już, że obrzęki mózgu, jego guzy i ropnie oraz krwotoki stoją w ścisłym związku z układem wolnych szczelin tkankowych w tym sensie, że wymienione procesy rozwijają się najchętniej tam, gdzie szczeliny te są najliczniejsze i najszersze. Morfologicznie wyraża się ten związek w następujących cechach:

1) *W przestrzennem ukształtowaniu ognisk,* których kontury pokrywają się z linjami architektonicznemi układu szczelinowego. Odpowiadają one do pewnego stopnia przebiegowi włókien nerwowych spoidła dużego. Ogniska te posiadają na przekroju czołowym charakterystyczny kształt klina, zwróconego podstawą ku zewnątrz w płacie czołowym, ciemieniowym i potylicznym, zaś kształt wrzecionowaty w płacie skroniowym. Ryc. 2 przedstawia przerzutowy mięśniak mózgu o takiem typowem przestrzennem ukształtowaniu.



Ryc. 2.

2) *W lokalizacji ognisk,* która ogranicza się chętnie do istoty białej półkul i która zdradza szczególną skłonność do umiejscawiania się w jej głębokich, przyspoidłowych częściach.

3) *W zachowaniu się ognisk* na granicy kory mózgowej, która wraz z podkorowem pasmem włókien kojarzących opiera się stosunkowo bardzo długi czas niszczącemu działaniu procesu anatomicznego. Zachowanie to znajduje całkowite wytłumaczenie w obrazach pęcznienia, w których, jak widać na ryc. 3 kora wraz z warstwą włókien kojarzących oznaczoną znakiem *x*, jako uboga w szczeliny tkankowe wznosi się wysoko ponad powierzchnię skrawka.

4) *W odcinaniu się ognisk* przed szaremi masami jąder podstawy i przed zbitemi wiązkami włókien białych.

Jaki zachodzi stosunek anatomiczny między szczelinami tkankowemi mózgu a innemi jego elementami strukturalnemi? Szczeliny te stoją w ścisłym związku z przebiegiem włókien, głównie spoidła dużego i są najobfitsze tam, gdzie włókna nerwowe ulegają rozlicznym skrzyżowaniom i spleceniom. Wynika to z całej budowy omawianego układu szczelin i z faktu, że podkorowa warstwa Meynerta, złożona z włókien białych odcina się wraz z korą (ryc. 3) od reszty istoty białej.

Trudno dziś odpowiedzieć na pytanie, jakie znaczenie fizjologiczne należałoby przypisać temu układowi szczelin mózgowych. Zdaje się jednak nie ulegać wątpliwości, że szczeliny te są wypełnione jakimś płynem tkankowym, być może nawet krążącym — jest szereg faktów, któreby mogły za tem przemawiać — o zupełnie nieznanych właściwościach, zarówno fizykalnych czy chemicznych, jak i biologicznych. Czy układ ten posiada jakieś znaczenie dla spraw chorobowych pomijając jego działanie lokalizacyjne?

Mam pewne dane, które zdają się dowodzić, że tak jest istotnie. Zanim przejdę do omówienia tych spraw, które nam odsłaniają nieznane dotąd strony patofizjologji mózgu, muszę poczynić kilka uwag wstępnych.

Wśród szeregu schorzeń ośrodkowego układu nerwowego wyodrębnić można pewną dobrze określoną grupę, charakteryzującą się tem, że włókna nerwowe tracą swe osłonki rdzenne; są to t. zw. schorzenia demyelinizacyjne. Do schorzeń tych należy tak często występujące rozsiane stwardnienie mózgu i rdzenia *(sclerosis multiplex)*, następnie rozlane stwardnienie mózgu *(sclerosis diffusa cerebri)* i wreszcie stwardnienie współśrodkowe *(sclerosis concentrica cerebri)*, opisane przed niedawnym czasem przez B a-



Ryc. 3.

l ó a, H a l l e r v o r d e n a i S p a t z a. We wszystkich tych schorzeniach przychodzi do rozpadu osłonek myelinowych włókien nerwowych z częściowem uszkodzeniem także włókien osiowych. W rozsianem stwardnieniu ogniska rozpadowe są drobne, rozrzucone bezładnie po całym ośrodkowym układzie nerwowym, w stwardnieniu rozlanem natomiast ogniska ograniczają się wprawdzie do istoty białej półkul mózgowych, są jednakże rozległe i zajmują całe płaty lub półkule mózgowe. W stwardnieniu współśrodkowem zaś ogniska te charakteryzują się tem, że miejsca rozpadu osłonek myelinowych są ułożone koncentrycznie w białej istocie mózgu, przez co powstają bardzo zajmujące obrazy przypominające słoje drzewa na przekroju poprzecznym. Ścisły związek, jaki zachodzi między temi trzema schorzeniami wyraża się między innemi tem, że w przypadkach stwardnienia współśrodkowego znajdujemy także typowe ogniska stwardnienia rozlanego obok drobnych ognisk rozsianych. charakterystycznych dla *sclerosis multiplex*. Podobnie można znaleźć w stwardnieniu rozlanem inne ogniska niczem się nieróżniące od ognisk w stwardnieniu rozsianem. Liczne formy przejściowe między temi trzema schorzeniami dowodzą, że ich patogeneza posiada gdzieś jakieś wspólne, albo conajmniej jakieś bardzo pokrewne tło. Mimo całego szeregu żmudnych badań we wszystkich kierunkach nie udało się do tej pory wyjaśnić etjologji tych schorzeń. Jeżeli chodzi o stwardnienie rozsiane, to według jednych autorów tło ma być wrodzone i schorzenie to należy sprowadzić do pierwotnego bujania tkanki glejowej z następowym rozpadem osłonek rdzennych. Poglądu tego spowodu całego szeregu względów utrzymać nie można. Według innych autorów należy uważać proces stwardnienia za następstwo jakiejś sprawy zakaźnej. Do tej pory jednak nie udało się stwierdzić zarazka, a badania S t e i n e r a, który wykazywał w preparatach srebrochłonne krętki, nie znalazły potwierdzenia. Ponieważ w omawianych schorzeniach nieznany czynnik etjologiczny atakuje dość wybiórczo tylko osłonki myelinowe, przeto próbowano przypisać przyczynę obecności jakichś fermentów lipolitycznych. Ale i te badania nie dały konkretnej odpowiedzi. W przypadkach stwardnienia rozlanego sprawa przedstawia się jeszcze bardziej zawiło, gdyż obejmuje ono jako pojęcie zbiorowe cały szereg schorzeń, które można podzielić zgrubsza wedle N e u b ü r g e r a na procesy blastomatyczne, zapalne i degeneracyjne. Jeśli chodzi o prosy ostatnich dwóch rodzajów, które mogłyby odpowiadać stwardnieniu rozsianemu, to istnieją dotychczas dwie teorje ich powstawania. H a l l e r v o r d e n i S p a t z dopatrują się przyczyny w dyfuzji jakiegoś patogenetycznego czynnika z płynu mózgordzeniowego zawartego w komorach wgłąb tkanki mózgowej, S c h o l z zaś utrzymuje, że podstawę tego schorzenia należy szukać w asymilacyjnej i dysymilacyjnej niedomodze gleju. O powstawaniu stwardnienia współśrodkowego będzie wzmianka później.

Obecnie wracam do bardziej szczegółowego rozpatrzenia anatomicznych cech omawianych schorzeń pod kątem naszych własnych badań. Zacznę od stwardnienia współśrodkowego. Wedle zgodnych opisów pochodzących od B a l ó a, S p a t z a i H a l l e r v o r d e n a, następnie P a t r a s s i e g o, dalej B a r r é a, M o r i n a, D r a g a n e s c o a i R e y s a a wreszcie i M a r b u r g a, posiada to stwardnienie wszelkie cechy, wedle których muszę je zaliczyć do grupy schorzeń posuwających się układem szczelin mózgowych. Można z łatwością udowodnić, że tak jest istotnie:

1) przez wskazanie na charakterystyczny klinowy kształt ognisk, które ostrzem swem drążą w kierunku spoidła dużego i w konturach swych pokrywają się z linjami architektonicznemi układu szczelinowego;

2) przez wskazanie na dokładniejszą lokalizację ognisk, które zdradzają szczególną skłonność do głębokich warstw dużego podkładu istoty białej obydwu półkul mózgowych;

3) przez wskazanie na ostre odcinanie się ognisk od szarych mas jąder podstawy, od torebki wewnętrznej i spoidła dużego, oraz



Ryc. 4.

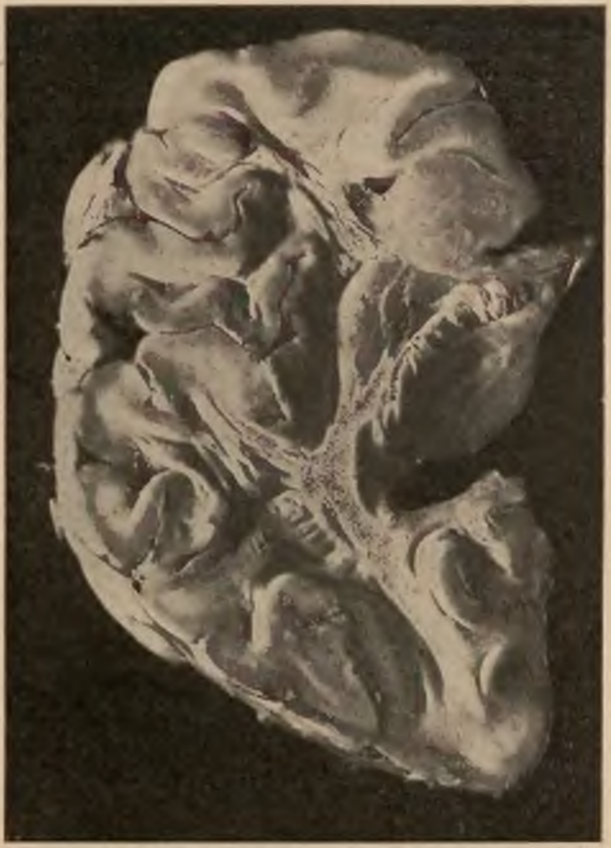
4) przez wskazanie na zachowanie się ognisk na granicy kory mózgowej, która wraz z podkorowem pasmem włókien kojarzących według zgodnego opisu wszystkich autorów nie ulega niszczącemu działaniu procesu anatomicznego.

Porównanie ryciny 4 i 5 wykaże najlepiej do jakiego najdokładniejszego stopnia pokrywa się lokalizacja sklerozy współśrodkowej z obszarami o najliczniejszych szczelinach tkankowych. Ryc. 4 jest wyjęta z pracy H a l l e r v o r d e n a i S p a t z a o stwardnieniu koncentrycznem.

Zupełnie analogicznie przedstawia się sprawa w stwardnieniu rozlanem, z tą jednak różnicą, że proces anatomiczny nie wytwarza pierścieni współśrodkowych i nie przestrzega tak ściśle linij architektonicznych układu najszerszych szczelin mózgowych, jak w stwardnieniu koncentrycznem. Stwardnienie rozlane odcina się wprawdzie niemniej wyraźnie przed pasmem podkorowych włókien kojarzennych i przed korą mózgową, jak ogniska współśrodkowe, przestrzega także z wielką dokładnością granic jąder podkorowych, ale wnika nie tak, jak w poprzednim procesie, także do spoidła dużego i do torebki wewnętrznej, powodując ostatecznie stwardnienie wszystkich białych części mózgu za wyjątkiem podkorowego pasma M e y n e r t a.

Jak przedstawiają się te cechy w trzecim skolei procesie demyelinizacyjnym, a mianowicie w stwardnieniu rozsianem? Otóż tu należy podkreślić, że ogniska *sclerosis multiplex* wogóle nic sobie nie robią z układu szczelinowego. Bowiem w wyjątkowych okolicznościach tylko daje się stwierdzić zależność tych ognisk od układu szczelin mózgowych i to prawie wyłącznie na granicy kory mózgowej.

Jakie wnioski należy wyciągnąć z tych wszystkich, nieuchwyconych dotąd spostrzeżeń? Przedewszystkiem zadziwia fakt, że istnieje wogóle jakaś zależność między sposobem rozprzestrzeniania się schorzeń demyelinizacyjnych a układem szczelinowym. Wszak w procesach tych nie mamy do czynienia z jakimś przyrostem elementów tkankowych, któreby się wciskały w omawiane szczeliny i w ten sposób kształtowały cechy morfologiczne tych ognisk, tak jak to się dzieje w wysiękach, ropniach, krwotokach i nowotworach. Procesy demyelinizacyjne charakteryzują się bowiem właśnie przeciwnie jak obrzęki, guzy, ropnie i krwawienia ubytkiem tkanki, w tym wypadku osłonek rdzennych, powstającym *a priori*.



Ryc. 5.

Stwierdzoną niewątpliwie zależność między ogniskami schorzeń demyelinizacyjnych a układem szczelinowym nie można zdaniem mojem tłumaczyć inaczej, jak tylko w ten sposób, że przyczyna demyelinizacji kryje się w samych szczelinach mózgowych. Powiedziałbym nawet, że ów dotąd nieznany czynnik etjologiczny, czy nim będzie jakiś ferment lipolityczny, czy zarazek, czy wreszcie jakiś trujący produkt rozpadu, czy przemiany materji tego zarazka, tkwi właśnie w płynie tkankowym wypełniającym układ szczelinowy i stamtąd atakuje osłonki rdzenne.

W ostatnim czasie podali zajmujące tłumaczenia pewnych faktów anatomicznych, dotyczących stwardnienia współśrodkowego Hallervorden i Spatz. Autorowie ci porównują pierścienie koncentryczne omawianego stwardnienia do pierścieni Liesegang a, odkrywają w obu zjawiskach szereg analogij i dochodzą do wniosku, że *sclerosis concentrica cerebri* powstaje przez rytmiczną dyfuzję jakiegoś czynnika niszczącego osłonki myelinowe. Czynnik ten przenika niewątpliwie z krwi, gdyż środkiem wszystkich pierścieni koncentrycznych jest zawsze naczynie krwionośne.

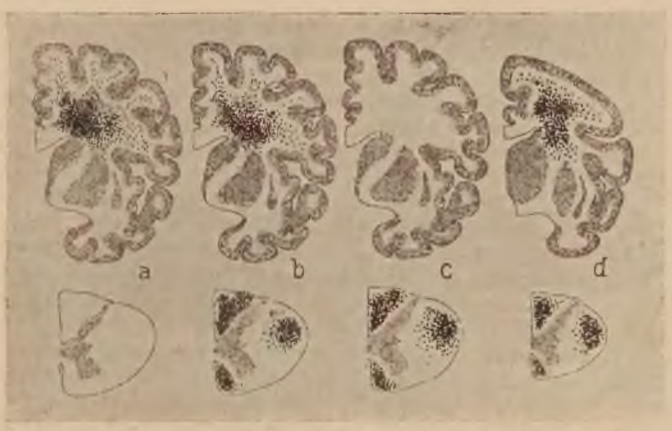
Zestawiając wyniki badań Hallervordena i Spatza z własnemi, dochodzę do wniosku, że czynnik etjologiczny schorzeń demyelinizacyjnych dyfunduje z krwi do płynu zawartego w układzie szczelinowym i stamtąd rozpoczyna swe niszczące działanie przez bezpośredni kontakt z osłonkami rdzennemi włókien nerwowych. W przypadkach stwardnienia współśrodkowego czynnik ten znajduje się tylko w najszerszych szczelinach mózgowych, w stwardnieniu rozlanem wchodzi on również do węższych szczelin spoidła dużego i do włókien torebkowych, zaś w przypadkach stwardnienia rozsianego, t. j. *sclerosis multiplex*, najczęstszego ze schorzeń demyelinizacyjnych posiada on zdolność wnikania nawet do najwęższych szpar tkankowych. Z tego to powodu udaje się wykazać związek tego ostatniego schorzenia z układem wolnych szpar i szczelin tkankowych ośrodkowego układu nerwowego tylko w warunkach wyjątkowo sprzyjających.

Znaczenie układu szczelinowego dla patofizjologji układu nerwowego nie ogranicza się bynajmniej do schorzeń demyelinizacyjnych; wyraża się ono równie dobitnie w innej dużej grupie t. zw. „skombinowanych schorzeń systemowych rdzenia".

Jest rzeczą już od badań Minnicha i Nonnego wiadomą, że owe „skombinowane schorzenia systemowe rdzenia" nie są schorzeniami systemowemi w ścisłem znaczeniu. Powstają one bowiem przez zlewanie się pojedynczych ognisk rdzeniowych i przez powstawanie wtórnych zwyrodnień, które w rezultacie dają obraz łudząco podobny do zmian ściśle systemowych, tem bardziej, że ogniska chorobowe występują tylko w pewnych uprzywilejowanych miejscach rdzenia, a mianowicie w sznurach tylnych oraz w sznurach bocznych, najczęściej na obszarze objętym przez drogi piramidowe. Od czasu kiedy zrozumiano, że „skombinowane schorzenie systemowe rdzenia" jest schorzeniem tylko pozornie systemowem (w terminologji niemieckiej ustaliły się nowe nazwy: *kombinierte Pseudosystemerkrankung, funikuläre Myelitis, Myelose* Henneberg, *funikuläre Spinalerkrankung* Spielmeyer), poczęto zastanawiać się nad przyczynami tak szczególnego umiejscawiania się ognisk w tem schorzeniu, lecz nie wyjaśniono ich dotąd. Z tego też powodu pozostała i patogeneza zmian rdzeniowych niejasna.

Punktem wyjścia dla rozwiązania tych zagadnień okazał mi się fakt, że u małp, wykazujących niekiedy typowe „skombinowane schorzenie systemowe rdzenia" istniały niejednokrotnie w mózgu zmiany analogiczne do rdzeniowych, o których już na pierwszy rzut oka można było powiedzieć, że powstają na drodze układu szczelinowego. U małp tych bowiem (przeważnie pawjany i orangutany) opisanych przez Schrödera, Schoba i Scherera znajdywano drobne, zlewające się ze sobą okołonaczyniowe ogniska martwicze, ograniczone jedynie do tych miejsc w mózgu, które obfitują w najszersze szczeliny tkankowe, a zatem występujące najczęściej w głębokich, przyspoidłowych częściach istoty białej półkul mózgowych, zaś rzadziej już w partjach bardziej obwodowych. Jak zawsze w procesach związanych z układem szczelinowym nie wykazywały zmian ani kora mózgowa z podkorowem pasmem włókien kojarzących, ani spoidło duże, ani duże jądra podstawy. Także wszelkie inne części mózgu pozostawały stale wolne. Wszystkie ustalone już u góry cztery cechy posuwania się procesu szczelinami tkankowemi można było zatem w tych przypadkach odnaleźć w czystej postaci.

Z morfologicznej równorzędności zmian w mózgu i w rdzeniu u tych zwierząt wysnuć można było wniosek, że także sposób powstawania tych zmian może być jednaki, z czego wynikałoby w dalszym ciągu, że t. zw. skombinowane schorzenie systemowe rdzenia powstaje za pośrednictwem układu szczelinowego. Pogląd ten doznawał silnego poparcia w fakcie, że i w patologji ludzkiej znane są przypadki (Braun, Weimann, Wohlwill, Bodechtel), w których obok zmian rdzeniowych spostrzegano także zmiany w mózgu, analogiczne zarówno pod względem histologicznym, jak i umiejscowienia do zmian mózgowych u wspomnianych małp. Z uwagi na to, że znane są ponadto z jednej strony zarówno u małp (Perdrau, Levaditi, Lépine i Schoen, Steiner, Davison, Scherer),



Ryc. 6.

jak i ludzi (de Massary i Albeissar, Krabbe) przypadki, w których zmiany tego rodzaju spostrzegano jedynie w mózgu i że z drugiej strony „skombinowane schorzenie systemowe" ogranicza się u ludzi w przeważającej ilości przypadków tylko do rdzenia, można było ułożyć szereg, przedstawiony schematycznie na ryc. 6. Pod *a* widzimy typowe okołonaczyniowe ogni-

ska martwicze w miejscach o najliczniejszych szczelinach tkankowych (przypadek de Massary i Albeissara), pod *b* przypadek „skombinowanego schorzenia systemowego rdzenia z analogicznemi zmianami w mózgu (przypadek Brauna), pod *c* typowe „skombinowane schorzenie systemowe rdzenia" bez zmian mózgowych, pod *d* takie same zmiany jak pod *b* w mózgu i rdzeniu u pawjana opisanego przez Scherera.

Badanie układu szczelinowego rdzenia zapomocą formalinowej metody pęcznienia zawiodło z tej prostej przyczyny, że otoczka opony cienkiej nie pozwala istocie rdzeniowej na równomierne powiększanie objętości. Badając jednak przekroje rdzeniowe barwione na włókna rdzenne, mogłem się przekonać, że te miejsca przekroju, które posiadają najbardziej luźne ułożenie włókien nerwowych, a zatem, jak wynika z naszych doświadczeń na mózgu także najliczniejsze szpary tkankowe, są właśnie miejscami wybitnie skłonnemi do zmian ogniskowych „skombinowanego schorzenia systemowego rdzenia". Z badań całego szeregu autorów, w szczególności Nonnego, Wohlwilla i Bodechtela wiemy, że zmiany te usadawiają się najchętniej symetrycznie w sznurach tylnych, rozchodząc się od pól graniczących z przegrodą środkową ku bokom i w sznurach bocznych w zakresie dróg piramidowych, skąd obejmują, w miarę postępowania procesu, partje coraz dalsze. Jest rzeczą uderzającą, że nawet w bardzo daleko posuniętych przypadkach nie znajdujemy zmian w istocie szarej i w tych partjach istoty białej, które otaczają bezpośrednio tylne, boczne i przednie rogi rdzenia. Otóż te właśnie części białych słupów rdzeniowych posiadają istotnie strukturę najbardziej zbitą. (Ryc. 7). Brak zmian w istocie szarej nie zadziwia nas również, gdyż wiemy, iż posiada ona wszędzie tylko nieliczne szczeliny tkankowe i że wykazuje z tego powodu szczególną oporność w stosunku do najrozmaitszych procesów chorobowych.



Ryc. 7.

Skoro nie ulegał już wątpliwości związek między lokalizacją „skombinowanego schorzenia systemowego rdzenia" a układem szczelin ośrodkowego systemu nerwowego, nie trudno było wglądnąć w patogenezę tego schorzenia. Uprzytamniając sobie bowiem, że jest ono schorzeniem degeneracyjnem egzogenicznem i że ogniska rozpadowe wykazują wyraźną łączność z naczyniami, musimy dojść do wniosku, iż cały proces zostaje wywołany jakimś jadem nanoszonym do mózgu i rdzenia na drodze naczyń krwionośnych i przenikającym stamtąd do układu szczelin tkankowych. W miejscach, gdzie szczeliny te są najszersze, jad ów gromadzi się w ilości największej i tam też z tego powodu rozpoczynają się pierwsze widoczne zmiany anatomiczne. W ten sposób dochodzimy do zrozumienia zagadkowego dotychczas faktu, dlaczego zmiany ogniskowe przy „skombinowanem schorzeniu systemowem rdzenia" występują na pewnych określonych obszarach, jakkolwiek wywołujący je jad krąży we wszystkich naczyniach; tem samem odpadają również i dotychczasowe, bliżej nieuzasadnione poglądy, że czynnik patogenetyczny wykazuje powinowactwo tylko do pewnych obszarów naczyniowych.

Szczegółowe omówienie tych zagadnień i stosunku „skombinowanego schorzenia systemowego rdzenia" do rozlanego stwardnienia mózgu jest zawarte w pracy p. t. *„Zur Pathogenese der funikulären Spinalerkrankung"*, która wyjdzie w *„Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten"* w czasie najbliższym.

Piśmiennictwo:

1) Baló: Arch. of Neur. 19, 1928, 242—263. — 2) Barré, Morin, Draganesco i Reys: Rev. neur. 33, II, 1926, 541—557. — 3) Bodechtel: Z. Neur. 137, 1931, 104—167. — 4) Braun: Arch. f. Psych. 70, 1924, 133—162. — 5) Davison: Zbl. Neur. 59, 1931, 415. — 6) Flatau: J. Ber. Neur. 1897, 2. — 7) Hallervorden i Spatz: Arch. f. Psych. 98, 1933, 641—701. — 8) Hoff i Urban: Dtsch. med. Wochschr. 1934, II, 1537—1541. — 9) Jaburek: Neur. Polska 15, 103—217; Arch. f. Psych. 104, 1936, 518—547. — 10) Krabbe: Z. Neur. 20, 1913, 108—115. — 11) Levaditi, Lépine i Schoen: Zblt. Neur. 59, 1931, 415. — 12) Marburg: Jb. Psychiatr. 27, 213—312, 1906. — 13) de Massary i Albeissar: Rev. Neur. 65, 1935. 100—111. — 14) Neubürger: Z. Neur. 73, 336—352, 1921. — 15) Patrassi: Virch. Arch. 281, 98—113, 1931. — 16) Perdrau: Zbl. Neur. 59, 1931, 698. — 17) Scherer: Z. Neur. 141, 212—234, 1932. — 18) Schob: Z. Neur. 135, 1931, 95—130. — 19) Scholtz: Msch. f. Psych. 86, 111—131, 1933. — 20) Schröder: Arch. f. Psych. 44, 1908, 192—276. — 21) Spielmeyer: Z. Neur. 118, 1—16, 1929. — 22) Steiner: cyt. według Scholza. — 23) Weimann: Z. Neur. 92, 431—468, 1924. — 24) Wohlwill: Kraus-Brugsch Spezielle Pathologie X, 2, 586—600, 1924.

Dr. Bolesław JAŁOWY. Lwów.

Struktura morfologiczna zakończeń nerwowych a ich właściwości funkcjonalne.

Z Zakładu Histologji i Embrjologji Uniw. J. K. we Lwowie.
Kierownik: Prof. Dr. Władysław Szymonowicz.

Czy poszczególnym formom zakończeń nerwowych odpowiadają pewne ściśle zróżnicowane właściwości czynnościowe, to pytanie, na które dziś z całą pewnością odpowiedzieć nie możemy. Wprawdzie według v. Frey'a i innych zróżniczkowanie morfologiczne zakończeń nerwowych łączy się jaknajściślej z ich zróżnicowaniem czynnościowem, to jednak cały szereg danych przemawia przeciwko takiego rodzaju ujęciu tego zagadnienia. Zdaniem Stöhr'a jr. (1) forma zewnętrzna aparatów końcowych ma dla ich czynności tylko podrzędne znaczenie. Według v. Frey'a (2) natomiast zróżnicowanie morfologiczne pozostaje w ścisłym związku z charakterem funkcjonalnym danej formy i tak aparatami percepcyjnemi czucia dotyku są zakończenia nerwowe torebek włosowych, a punkty ucisku (t. zw. *Druckpunkte)* są to rzuty pionowe torebek włosowych na powierzchnię skóry. W miejscach nieuwłosionych czynność aparatów czucia dotyku spełniają ciałka Meissner'a. Znaczenie natomiast t. zw. tarcz włosowych Pinkus'a (3) dla percepcji czucia dotyku jest conajmniej naszem zdaniem wątpliwe a istnienie ich wogóle nie zostało stanowczo stwierdzone. Według Frey'a w percepcji czucia bólu zasadniczą rolę odgrywają włókna intraepiteljalne, czyli t. zw. włókna śródnabłonkowe. Część łącznotkankowa skóry i tkanki głębiej leżące są również zaopatrzone w nerwy ból przewodzące, które przewodzą „głęboki, tępy" ból. Von Frey (4) sądzi, że nerwy przewodzące ból są identyczne z włóknami wolno się kończącemi w głębokich partjach skóry właściwej. Czucie ciepłoty, t. j. czucie zimna dochodzi do naszej świadomości zdaniem Frey'a poprzez t. zw. kolby końcowe Krause'go, narządami zaś odbierającemi czucie ciepła mają być ciałka Ruffini'ego. Zakończenia nerwowe znane pod nazwą ciałek Vater-Paccini'ego lub ciałka Golgi-Mazzoni'ego mają za zadanie ułatwiać naszą orjentację co do ustawienia poszczególnych części naszego ciała. Według Oppenheimer'a (5) aparatami percepcyjnemi czucia bólu są nerwy naczynioruchowe. Strümpell (6) jest skłonny całą wrażliwość skóry na ból przypisać włóknom układu sympatycznego. Według Goldscheider'a (7) ból przewodzą nerwy, których zakończenia są nastawione na percepcję bodźców mechanicznych.

Możnaby jeszcze wspomnieć o znaczeniu funkcjonalnem innych form zakończeń nerwowych, jak tak zwanych wrzecion ścięgien, czy pączków lub wrzecion mięsnych, jako aparatów percepcyjnych zmysłu siły oraz innych jeszcze form. Dane te jednak są już oparte na zupełnie wątpliwych podstawach.

Zapatrywania przyznające pewnym formom zakończeń nerwowych pewne ściśle określone właściwości czynnościowe, opierają się głównie na spostrzeżeniach, że w miejscach wrażliwych na pewien określony rodzaj podnięty występuje pewna forma zakończeń nerwowych np. w t. zw. punktach zimna występować

mają (według Frey'a) tylko kolby końcowe, a więc ta forma ma być aparatem odbiorczym czucia zimna. Występowanie jednak wyłączne kolb końcowych na przejściu rogówki w twardówkę, jak to i z naszych obserwacyj wynika, jest wątpliwe, gdyż obok kolb Krause'go w tej okolicy (ściana zewn. gałki ocznej) obserwowaliśmy obok włókien śródnabłonkowych również drzewkowate zakończenia nerwowe należące do t. zw. wolnych zakończeń nerwowych, które spotykamy na granicy nabłonka i warstwy właściwej rogówki.

Oczywiście, iż wówczas gdybyśmy stale i niezmiennie w pewnych miejscach naszego ciała wrażliwych na pewien rodzaj podniety wykazywali występowanie pewnej formy zakończeń nerwowych, możnaby określić ich właściwości czynnościowe. Tego jednak dotychczas nie udało się z całą pewnością stwierdzić.

Zdawało się doniedawna, że w rozwiązaniu tego zajmującego zagadnienia pomocne będą badania regeneracji zakończeń nerwowych zwłaszcza, że dawniejsze obserwacje Head'a (8) i towarzyszy mogły rokować takie nadzieje. Już jednak badania Boeke'go (9) a z nowszych moje obserwacje regeneracji zakończeń nerwowych dały wyniki, które wykazały, że tą drogą odpowiedzi na to zagadnienie nie uzyskamy.

Head przeciął sobie nerw skórny lewego ramienia w okolicy łokcia, którego końce zostały natychmiast zeszyte. Powrót czucia w odpowiedniej okolicy był badany jaknajdokładniej. Na podstawie tych obserwacyj dochodzi on do wniosku, że poszczególne rodzaje czucia skóry są zależne od różnych systemów nerwowych i ich zakończeń. Odróżnia on włókna protopatyczne t. j. sympatyczne, które przewodzą niedokładnie zlokalizowane „tępe czucie" *(curions dumb sensibility)*, a które regenerują najwcześniej, następnie włókna dla czucia ucisku części głębszych, oraz t. zw. włókna epikrytyczne, które kończąc się w wierzchnich częściach skóry wytwarzają zakończenia nerwowe dla dokładnie umiejscowionego czucia dotyku, czucia zimna, ciepła oraz bólu. Te ostatnie zdaniem Head'a regenerują najpóźniej, nie wcześniej jak po 6 miesiącach. Boeke na podstawie materjału ze skóry okolicy grzbietu ręki jednego z asystentów, który przypadkowo na szybie przeciął sobie nerw łokciowy, tętnicę łokciową i ścięgna mięśni okolicy łokciowej, opisuje odmiennie przebieg procesu regeneracyjnego włókien nerwowych i ich zakończeń. Zdaniem Boeke'go wszystkie włókna rozpoczynają równocześnie proces regeneracyjny, a funkcji również i niezupełnie zróżnicowanych zakończeń nerwowych nie można wykluczyć. Czucie protopatyczne tłumaczy Boeke niezróżnicowaniem ostatecznem ciałek końcowych, które po ukończeniu procesu odnowy uzyskują ponownie zdolność czucia epikrytycznego. Na podstawie moich obserwacyj (10) na materjale z małp *(Macacus rhesus)* proces regeneracyjny wszystkich zakończeń nerwowych, po przecięciu ich nerwów macierzystych, rozpoczyna się i odbywa równocześnie. Pojawianie się pierwszych definitywnie zróżnicowanych form zakończeń nerwowych jest zależne od stopnia ich zróżniczkowania. Formy w zróżnicowaniu prostsze występują wcześniej, o bardziej zawiłej w strukturze pojawiają się w późniejszych okresach regeneracyjnych. Zdaje się, że nie bez znaczenia jest fakt wybitnego zwiększania się ilości we wczesnych okresach regeneracyjnych t. zw. włókien intraepiteljalnych (11). W okresie t. zw. hiperneurotyzacji, gdy inne formy nie zostały jeszcze odtworzone, włókna intraepiteljalne występują jako najbardziej bogato rozwinięta forma zakończeń nerwowych. Z biegiem czasu kiedy proces odnowy innych form zostanie ukończony, ilość ich zmniejsza się wyraźnie, a wkończu stwierdza się stosunki normalne. Prawdopodobnie więc włókna te (we wczesnych okresach regeneracyjnych) mają za zadanie czasowo zastąpić inne bardziej zróżnicowane formy, których proces regeneracyjny trwa znacznie dłużej. Że czynnościowo ta najprostsza forma zakończeń nerwowych nie jest w stanie zastąpić innych bardziej zróżnicowanych, nie ulega wątpliwości, wskazuje jednak niewątpliwie na usiłowanie włókien nerwowych, w okresie nieobecności specjalnie pobudliwych form, doprowadzenia poszczególnych odgałęzień jaknajbardziej do źródła podniety, t. j. powierzchni skóry.

Badania więc regeneracyjne nie dały, narazie przynajmniej, rozwiązania omawianego problemu. W warunkach idealnie pojętego doświadczenia, by wraz z regeneracją pewnej formy powracał pewien określony rodzaj czucia, możnaby znaleźć rozwiązanie pytania, czy dyferencjacja morfologiczna idzie w parze ze zróżnicowaniem funkcjonalnem, jednak, jak z dotychczasowych badań wynika, proces regeneracyjny wszystkich zakończeń nerwowych rozpoczyna się i odbywa równocześnie.

Przeciwko ścisłemu różnicowaniu czynnościowemu zakończeń nerwowych przemawia również wspólne pochodzenie z jednego pnia macierzystego różnych form zakończeń nerwowych. Często możemy bowiem obserwować, jak jedno włókno myelinowe rozgałęziając się wytwarza np. ciałka Merkla i włókna intraepiteljalne, albo jedno lub dwa odgałęzienia różnicują się w części łącznotkankowej skóry w ciałka Ruffini'ego lub mniej lub więcej regularne kłębki, czy też przyczyniają się do wytworzenia t. zw. sieci śródbrodawkowych, pozostałe wchodzą do naskórka tworząc drzewkowate włókna śródnaskórkowe. Włókna intraepiteljalne, które zdaniem von Frey'a są aparatami percepcyjnemi czucia bólu mogą powstawać z odgałęzień ciałek Meissner'a (t. zw. ciałek Dogiel'a) t. j. najprawdopodobniej aparatów percepcyjnych czucia dotyku. Należy więc przyjąć, że w naskórku mogą występować włókna, które są pobudliwe przynajmniej dla dwóch różnych rodzajów podniet.

Możnaby z dotychczasowych uwag sądzić, że w dziedzinie morfologji zakończeń nerwowych ich podział na poszczególne typy jest łatwy do przeprowadzenia, a różnice pomiędzy poszczególnemi rodzajami są dostatecznie zaznaczone tak, że niema trudności z zaszeregowaniem danej formy do pewnej ściśle określonej grupy. Tak jednak nie jest. Przeglądając preparaty skóry ludzkiej czy małp mamy nieraz wiele trudności z określeniem formy danego zakończenia nerwowego. Pragnąc przeprowadzić ścisłą klasyfikację zakończeń nerwowych skóry ludzkiej na szereg poszczególnych typów możnaby za Ruffinim (12) zróżnicować 18 różnych form zakończeń nerwowych. Bardziej racjonalnem jednakże jest podział na dwie grupy, t. j. t. zw. wolnych zakończeń nerwowych o charakterze zasadniczym drzewka nerwowego, oraz grupę zakończeń nerwowych przy pomocy ciałek końcowych. Ciałka końcowe zaś mogą mieć charakter albo odpowiednio ułożonych dróg plazmatycznych włókien nerwowych (ciałka Meissner'a, kłębki nerwowe), albo tkanka otaczająca ulegając odpowiedniemu zróżnicowaniu wytwarza ciało blaszkowate, są to t. zw. zakończenia blaszkowate (ciałka Vater-Paccini'ego, Golgi-Mazzoni'ego). Wśród tych grup zakończeń nerwowych istnieją liczne odmiany i formy przejściowe. Należy stwierdzić, że głównym czynnikiem decydującym o charakterze morfologicznym zakończeń nerwowych są warunki lokalne, w jakich różnicują się włókna nerwowe, co zostało potwierdzone doświadczalnie przez Boeke'go (13), Diijkstrę (14) oraz autora (15). Ta zmienność morfologiczna form, oraz wybitna zależność strukturalna od warunków różnicowania się włókien macierzystych, przemawiają również przeciwko koncepcji ścisłej dyferencjacji funkcjonalnej zakończeń nerwowych.

Z omawianym problemem łączą się jaknajściślej obserwacje, które poczyniliśmy w Klinice Dermatologicznej Lwowskiej, na materjale pochodzącym z przypadku świerzbiączki guzkowatej *(prurigo nodularis)*. Rzucają one niewątpliwie pewne światło na to zagadnienie, z tych też względów zajmiemy się nieco szerzej omówieniem tych spostrzeżeń.

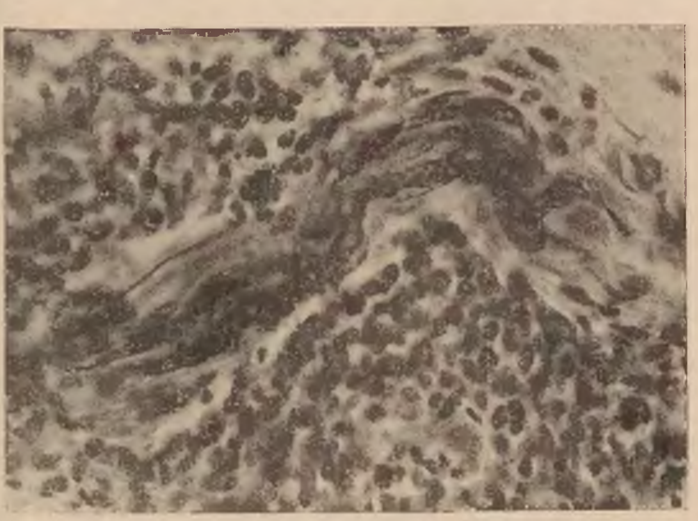
Dermatoza ta *(prurigo nodularis)* charakteryzuje się między innemi występowaniem wykwitów guzkowych (umiejscowionych w skórze), których średnica dochodzi do 5 mm i wyżej. Guzki te, jeżeli nie są przez chorych uszkodzone, są pokryte warstwą nadmiernie zrogowaciałego naskórka. Schorzeniu temu towarzyszy kolosalny świąd występujący napadowo tak, że niektórzy chorzy odgryzają poszczególne wykwity. Świąd zlokalizowany jest wyłącznie do tych wykwitów.

W roku 1934 L. M. Pautrier (16), badając kilka własnych przypadków *prurigo nodularis* oraz szereg materjałów nadesłanych mu przez kolegów, stwierdził charakterystyczne zachowanie się tkanki nerwowej w wykwitach podstawowych tej dermatozy. Pominę charakterystyczne zmiany naskórka, które odpowiadają obrazowi liszaja, gdyż najbardziej godny uwagi obraz przedstawiała część łącznotkankowa skóry. Występują tu obfite ograniczone nacieki utworzone z komórek limfoidalnych, histiocytów, komórek tucznych i plazmatycznych, które obejmują rozszerzone naczynia krwionośne o wybitnie obrzękłych komórkach śródbłonkowych ze skłonnością do bujania, oraz wiązki włókien nerwowych, których ilości są znacznie większe niż normalnie. Pautrier określa ten obraz jako wybitny przerost tkanki nerwowej. Co się tyczy charakteru tych włókien t. j. ich pochodzenia, budowy oraz zachowania się zakończeń w poszczególnych wykwitach, to te pytania nie zostały przez Pautrier'a rozstrzygnięte, gdyż metoda jego badań, jak sam podaje, nie była odpowiednią do tego celu.

Jakie można wyciągnąć wnioski z tych spostrzeżeń Pautrier'a? Że zmiany dotyczące głównie tkanki nerwowej mogą stanowić pewną podstawę anatomiczną dla tłumaczenia tego tak znacznego świądu przy tem schorzeniu, jest zdaniem tego autora hipotezą prostą, może nawet za prostą, by można objawy subjektywne tej dermatozy temi zmianami tłumaczyć. Jaki jest związek między obrazem anatomicznym a świądem towarzyszącym tej dermatozie, przy dzisiejszym stanie naszych wiadomości o fizjo- i patologji świądu jest właściwie nie do wytłumaczenia, mimo to jednak należy przyjąć, że najprawdopodobniej jakiś związek istnieje. Te spostrzeżenia Pautrier'a mogliśmy w naszym przy-

padku (17) w całej rozciągłości potwierdzić [1]). Materjał nasz pochodził od chorej B. N. 54-letniej, u której obecna choroba trwa 12 lat. Typowe wykwity guzkowe występują głównie na kończynach, zwłaszcza górnych, poszczególne także na tułowiu. Kolosalny świąd występujący napadowo zlokalizowany jest wyłącznie do wykwitów.

Celem bliższego poznania struktury włókien nerwowych i ich zakończeń, zastosowaliśmy oprócz metod poleconych przez Pautrier'a, również metody srebrowe dla zakończeń nerwowych a to metodę M. Perez'a oraz Grossównej. Materjał do badania stanowiły dwa wykwity guzkowe przedramienia lewego strony wyprostnej. Pominę opis utkania drobnowidowego wykwitów guzkowych, ograniczę się jedynie do omówienia zachowania się tkanki nerwowej, gdyż tą kwestją zajmiemy się nieco szerzej. W zakresie skóry właściwej jakoteż tkanki podskórnej występują liczne wiązki włókien nerwowych o nieregularnym przebiegu. Są one objęte jakgdyby pochewkami, licznemi komórkami nacieku utworzonego głównie z komórek limfoidalnych (Ryc. 1). Wiązki



Ryc. 1.
Wiązkę włókien nerwowych obejmuje obfity naciek utworzony przeważnie z komórek mononuklearnych. Prurigo nodularis. Met. Grossównej. Mikrofot. Pow. 470 razy.

włókien rozgałęziają się w wielu miejscach przeważnie dwudzielnie. Rozmiary tych wiązek, t. j. ilość włókien je tworzących są różne, w niektórych miejscach jeszcze tuż pod naskórkiem występują stosunkowo grube wiązki. Ilości włókien nerwowych na tych skrawkach są tak znaczne, że określenie tego obrazu przez Pautrier'a jako hiperplazja tkanki nerwowej *((l'hyperplasie colossale du tissu nerveux)* jest zupełnie uzasadnione. Włókna wiązek są objęte osłonkami myelinowemi. a ich rozmiary uzasadniają przypuszczenie, że są to włókna pochodzenia rdzeniowego.

Włókna, które wychodzą z wiązek, zwykle już po krótkim przebiegu tracą osłonkę myelinową i jako włókna bezrdzenne rozgałęziają się kilkakrotnie. Drogi plazmatyczne tych włókien są dobrze widoczne, a jako szczegół charakterystyczny wymienić należy wyraźny obrzęk lemmoblastów. Większość włókien kieruje się do naskórka, nie wchodząc jednak w zasadzie w sam naskórek, t. j. nie wytwarzają się typowe włókna intraepiteljalne. Niektóre z tych włókien na granicy błony podstawowej rozgałęziając się wielokrotnie, tworzą mniej lub więcej regularne płasko rozmieszczone sploty, z typowemi sieciami neurofibrylarnemi. Twory te jednak obserwujemy stosunkowo rzadko. Część włókien natomiast kończy się w formie miotełek lub pędzelków, wyraźnie widocznych w niektórych brodawkach, część zaś najliczniejsza obejmuje w sposób charakterystyczny przeważnie dolne odcinki wydłużonych akantotycznych listw naskórkowych (Ryc. 2).

Tu i ówdzie zwłaszcza w pobliżu naczyń i gruczołów potnych widoczne są typowe sploty włókien sympatycznych. Stosunki może najbardziej zbliżone do normalnych mogliśmy stwierdzić w zakresie torebek włosowych. W torebkach przeważnie wypadających włosów występowały, równolegle do ich osi biegnące rozszerzenia włókien, przypominające t. zw. palisady.

Podkreślić należy jako szczegół najbardziej charakterystyczny, że w zakresie tych wykwitów znacznych stosunkowo rozmiarów, bo o średnicy około 5 mm i wyżej, nie udało nam się wykazać typowych form zakończeń nerwowych. Na wszystkich skrawkach nie stwierdziliśmy ani ciałek Meissner'a, czy ich form pokrewnych, ani ciałek Ruffini'ego, czy też ciałek Merkla, ani też włókien śródnabłonkowych. Oczywiście stwierdziwszy tego rodzaju zachowanie się tkanki nerwowej, a zwłaszcza brak typowych form zakończeń nerwowych, postawiliśmy sobie pytanie, jak wobec tego zachowuje się czucie skórne w obrębie tych wykwitów.



Ryc. 2.
Obfity splot nieregularnie przebiegających włókien nerwowych obejmujący dookoła wydłużoną listwę naskórkową. Naciek zapalny towarzyszący pniom nerwowym nie został na rysunku przedstawiony. (Patrz ryc. 1). Prurigo nodularis. Met. Perez'a. Pow. Imm. 1/7., Tub. 137., Ap. rys. 3.

W tym celu zbadaliśmy przed ponownem wycięciem zachowanie się czucia skórnego w obrębie szeregu wykwitów oraz ich otoczenia, z których następnie 4 zostały wycięte. (Strona wyprostna: przedramię i ramię lewe, przedramię i ramię prawe).

Badanie neurologiczne wykazało wprawdzie pewne odchylenia od normy w zakresie pobudliwości dla bodźców mechanicznych, termicznych i bólowych w kierunku nieznacznego obniżenia pobudliwości, zmiany te jednak możnaby przypisać hiperkeratozie naskórka pokrywającego badane wykwity, które to nadmierne zrogowacenie utrudniało podrażnienie odpowiednich aparatów końcowych.

W czterech uprzednio czynnościowo zbadanych wykwitach obraz histologiczny odpowiadał w zupełności obrazowi opisanemu powyżej i w tych preparatach nie wykazaliśmy typowych form zakończeń nerwowych.

Na podstawie więc obserwacji tego przypadku, t. j. badania drobnowidowego oraz porównania jego wyników z zachowaniem

---

[1]) Na tem miejscu pozwolę sobie złożyć podziękowanie J. W. Panu Profesorowi J. Lenartowiczowi za udostępnienie mi materjału klinicznego.

się czucia skóry, możemy przyjąć, że do percepcji pewnych rodzajów czucia nie jest koniecznem zupełnie prawidłowe zróżnicowanie włókien w znane formy zakończeń nerwowych, ale niezupełnie albo atypowo zróżnicowane włókna nerwowe mogą spełniać rolę aparatów odbiorczych, nie powodując pod względem czynnościowym większych odchyleń od normy. Niezróżnicowanie normalnych aparatów końcowych w przypadku badanym można tłumaczyć procesem chorobowym, toczącym się w naskórku, jak i w części łącznotkankowej skóry, t. j. zmienionemi warunkami miejscowemi, które to czynniki w różnicowaniu poszczególnych form zakończeń nerwowych, jak wspomnieliśmy, odgrywają zasadniczą rolę. Co powoduje to charakterystyczne zwiększanie się ilości włókien nerwowych w tym procesie chorobowym? Można przyjąć oczywiście tylko jako prawdopodobną hipotezę, że w dermatozie tej pierwotnie przychodzi do zwyrodnienia włókien nerwowych, a obrazy obserwowane w wykształconych już wykwitach, t. j. zwiększenie się ilości włókien nerwowych, ich bogactwo rozgałęzień, oraz nietypowo wykształcone formy zakończeń nerwowych, wskazują na intensywny proces regeneracyjny w następstwie pierwotnego zwyrodnienia ograniczonego do danych chorobowo zmienionych partyj skóry. Zwiększenie się ilości włókien nerwowych w tych miejscach, oraz obfite ich rozgałęzienia byłyby wyrazem t. zw. hiperneurotyzacji (*Nervenüberschwemmung*) charakteryzującej wczesne okresy regeneracyjne.

Dotychczasowe uwagi, oraz dane wynikające z dokładnej obserwacji omawianego przypadku, wskazują zupełnie jasno, że koncepcja ścisłego zróżnicowania morfologicznego i czynnościowego zakończeń nerwowych jest przynajmniej na podstawie naszych dotychczasowych wiadomości tylko przypuszczeniem, opartem na mniej lub więcej przekonywujących przesłankach. Nie można bowiem pominąć milczeniem takich faktów, jak wspólne pochodzenie różnych form zakończeń nerwowych i ich wybitną zmienność morfologiczną, zachowanie się ich w procesie regeneracyjnym, a zwłaszcza możliwość prawidłowej funkcji zakończeń atypowo zróżnicowanych, które to obserwacje przemawiają stanowczo przeciwko koncepcji, że pewne formy zakończeń nerwowych mają ściśle określone właściwości czynnościowe. Słusznie też mówi Petersen (18) w swoim podręczniku, omawiając zakończenia nerwowe, że „dla każdego z poszczególnych rodzajów czucia znaleźć osobny receptor jest jednym z celów histologji tych narządów, to jednak dotychczas nie powiodło się". Raczej należy przyjąć, że nie forma zakończenia nerwowego, ale osobowość włókna — „*die Person des gereizten Nerven*" (Petersen l. c.) — decyduje o charakterze funkcjonalnym danego zakończenia nerwowego, Jedno i to samo włókno nerwowe, jak wspomnieliśmy, zależnie od warunków lokalnych różnicowania się, może wytworzyć różne formy końcowe, których jednakże charakter funkcjonalny bynajmniej nie ulega żadnym zmianom. Natura bowiem umożliwia niewątpliwie organizmowi przy pomocy bardzo wielu rozmaitych form osiągnąć ten sam cel, mianowicie przenosić podniety do układu ośrodkowego, lub z ośrodków kierować czynnościami obwodowemi.

Zusammenfassung.

Der Verfasser befasst sich in vorstehender Abhandlung mit dem Problem der funktionellen Eigenschaften der einzelnen Nervendigungsformen. Er hatte Gelegenheit einen Fall von *Prurigo nodularis* zu beobachten, in dessen Effloreszenzen trotz einer grossen Vermehrung der Nervenfasern typisch differenzierte Endigungsformen nicht gefunden wurden. Die Empfindlichkeit der Haut war an diesen Stellen trotzdem fast ganz normal.

Auf Grund dieser Beobachtung, wie auch der oft auftretenden gemeinsamen Abstammung einzelner Nervenendigungen, ihrer morphologischen Variabilität, ihres charakteristischen Verhaltens im Regenerationsprozess, insbesondere der Möglichkeit einer normalen Funktion der atypisch differenzierten Formen, kann man einzelnen Endigungsapparaten, im Hinblick auf unsere gegenwärtigen Kenntnisse, keine bestimmten funktionellen Eigenschaften zuschreiben.

Piśmiennictwo:

1) Stöhr Ph. jr.: Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen. W. v. Möllendorf. Bd. IV. 1928. — 2) M. v. Frey: Zeitsch. f. Nervenheilkunde. Bd. 101. 1928. — 3) F. Pinkus: Arch. f. mikr. Anat. Bd. 65. 1905. — 4) M. v. Frey: cyt. wg. Hand. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 11. 1926. — 5) Oppenheimer: cyt wg. Hand. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 11. 1926. — 6) Strümpell: cyt. wg. Hand. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 11. 1926. — 7) A. Goldscheider: cyt. wg. Hand. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 11. 1926. — 8) Head: Aivers u. Sherren (Brain 28. 1905) cyt. wg. Boeke'go (Nr. 9). — 9) J. Boeke i G. Heringa: Verh. Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam. T. 27. 1924. — 10) B. Jałowy: Zeitsch. f. Zellforsch. u. mikr. Anat. Bd. 23. 1935. — 11) B. Jałowy: Folia Morph. Vol. 5. 1935. — 12) A. Ruffini: Rev. gen. Histol. T. 1. 1904—1905. — 13) J. Boeke: Verh. Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam. T. XVIII. 1916. — 14) C. Diijkstra: Zeitsch. f. mikr. anat. Forsch. Bd. 34. 1933. — 15) B. Jałowy: Praca w druku. — 16) L. M. Pautrier: Annales dermatol. T. V. 1934. — 17) B. Jałowy: Zentralbl. f. Haut. u. Geschlechtskrankh. Bd. 51. 1935. — 18) H. Petersen: Histologie u. mikr. Anatomie. 1935.

Julian KOCHANOWSKI. Lwów

O zjadliwości prątka B. C. G.

Z Kliniki Pedjatrycznej Uniw. Jana Kazimierza we Lwowie.
Dyrektor: Prof. Dr. Fr. Groer.

Usiłowano przywrócić utraconą zjadliwość prątkowi B. C. G. bądź przez zmianę pożywek bądź przez dysocjację kultur, eksperymentując na zwierzętach. Przez dobieranie odpowiednich pożywek udało się niektórym badaczom (Sasano i Medlar, G. Dreyer, M. Vollum) uzyskać zwiększenie zjadliwości, jednak badania kontrolne dały wynik ujemny (Gerlach, Redecker, Boquet i inni). Również badania dysocjacji szczepu B. C. G. przeprowadzone przez Petroffa jakkolwiek zdawały się rozwiązywać kwestję zjadliwości, nie zostały przez późniejsze badania innych autorów potwierdzone (Gerlach, Piasecka-Zeyland, Litterer i inni). Doświadczenia na zwierzętach również nie dały jednolitych wyników. Materjałem zakażonym, pochodzącym z narządów zwierząt szczepionych prątkiem B. C. G. nie można wywołać zmian gruźliczych u zwierząt zdrowych. Prątki znajdujące się w dużych ilościach w guzkach serowaciejących, zaszczepione zwierzęciu zdrowemu nie wykazują skłonności do rozmnażania (King, Park, Litterer, Watanabe, Feldman, Wattson).

Nie udało się zatem znaleźć dotychczas metody, któraby pozwoliła przywrócić utraconą raz zjadliwość prątków B. C. G. jakkolwiek teoretycznie możliwość taka powinnaby istnieć. Albowiem prątek B. C. G., jak wiadomo zmieniał swe własności drogą powolnej ewolucji dzięki odpowiednio zmienionym warunkom. Uzyskanie nowej własności t. j. zmniejszenie zjadliwości może się nawet utrzymać czas dłuższy, jednak tego rodzaju zmiany są bardzo chwiejne i są odwracalne.

W badaniach nad topografją alergji posługiwano się szczepem B. C. G. Już po pierwszych zakażeniach w kilku początkowych serjach doświadczeń (1929 r.) stwierdzono, że zjadliwość tego szczepu waha się w bardzo rozległych granicach. Raz te same dawki na materjale zwierzęcym możliwie jednolitym wywoływały wprawdzie miejscowe, ale rozległe zmiany i prowadziły nawet do śmierci zwierząt, innym znów razem dawki bardzo duże nie szkodziły im zupełnie. W ciągu 5-letniego badania zaszczepiono szczepem B. C. G. ogółem 456 świnek morskich. W czasie tym, w zakładzie nie trzymano żadnych chorych zwierząt na gruźlicę i nie używano żadnego innego szczepu gruźliczego poza szczepem B. C. G. Zakażeń dokonywano najczęściej drogą zastrzyków dootrzewnowych zawiesiny z osuszonej bibułą hodowli 4—6-tygodniowych z ziemniaków glicerynowych, w ilościach od 5—200 mg. Doświadczenia dokonano na zwierzętach najzupełniej wolnych od gruźlicy (odczyn Mantoux w rozcieńczeniu 1 : 100 ujemny) i mających mniejwięcej tę samą wagę.

W pierwszej serji doświadczeń zaszczepiono w ten sposób 5 świnek morskich zawiesiną 6-tygodniowej hodowli szczepu B. C. G. otrzymanego z Instytutu Pasteura. Wprowadzono dootrzewnowo 5 mg zawiesiny prątków i z pierwotnej hodowli zaszczepiono szereg probówek na pożywkę ziemniaczano-glicerynową. Po upływie 5 tygodni wszystkie świnki reagowały dodatnio na tuberkulinę. W ciągu 1 roku zginęły 3 świnki na gruźlicę narządów jamy brzusznej (liczne nacieki wątroby i śledziony). Świnka (l. 4) zabita po roku nie wykazywała żadnych widocznych zmian gruźliczych.

Zupełnie inaczej przedstawiały się zmiany w drugiej serji świnek zaszczepionych również hodowlą 6-tygodniową prątków z pożywki ziemniaczanej. Zaszczepiono 25 świnek, 10—100 mg prątków. Ze świnek zaszczepionych 10 mg przed upływem 2 lat nie zginęła żadna, a zabite po tym czasie nie wykazywały żadnych zmian gruźliczych. Odczyny tuberkulinowe u 2 świnek (L. 15 i 17) powtarzane kilkakrotnie wypadły ujemnie. Świnki, które otrzymały po 100 mg zginęły wszystkie w przeciągu 3—4 miesięcy. Na otrzewnej, sieci, i często na wątrobie zwierząt padłych, obserwowano liczne guzki i nacieki wypełnione ropną treścią. Na preparatach mazanych wykazywano liczne prątki, barwiące się metodą Ziehl-Neelsena.

Okazuje się przeto, że zwierzęta zakażone małą ilością prątków 6-tygodniowej hodowli nie chorowały na gruźlicę. Wprowadzenie zaś większej ilości prątków doprowadza po 3—4 miesiącach do śmierci, jednak zmiany były ograniczone tylko do jamy brzusznej i to w tych przypadkach, gdzie prątki wprowadzono dootrzewnowo. Przy zakażeniu dootrzewnowem nawet bardzo dużemi dawkami nie obserwowano nigdy zmian gruźliczych w płucach.

Trzecią serję doświadczeń powtórzono ze szczepem tym samym, lecz po pasażu 6-tym z pożywki ziemniaczano-glicerynowej. Zaszczepiono 18 świnek dawkami od 10—150 mg. Z 12 świnek, które otrzymały po 10 i 100 mg po 6 tygodniach żadna nie reagowała dodatnio na tuberkulinę. 6 świnek zakażonych 150 mg prątków po 6 tygodniach dawały odczyny tuberkulinowe dodatnie; z tych 2 zginęły po 4 miesiącach, 2 zabite po 6, a 2 po 10 miesiącach. Pierwsze 12 świnek zabitych dla celów eksperymentalnych w czasie od 2—12 miesięcy nie wykazywały zmian gruźliczych poza miejscowym odczynem. Również świnki zakażone większą ilość prątków w tej serji nie wykazywały poważniejszych zmian gruźliczych. Z gruczołów krezkowych świnki oznaczonej liczbą 71, a i serowaciejących mas guzków na sieci zrobiono zawiesinę w płynie fizjologicznym, którą wstrzyknięto 6 świnkom morskim dootrzewnowo, a część tego samego materjału wysiano na pożywkę Hohna-Lubenaua po uprzedniem potraktowaniu kwasem siarkowym według przepisu H o h n a. Świnki morskie, zakażone zawiesiną z narządów po upływie 6 i 12 tygodni miały odczyny tuberkulinowe ujemne. 5 świnek zabitych w czasie od 3—6 miesięcy nie wykazywało żadnych zmian gruźliczych. Materjał wysiany na pożywkę Hohna po ukazaniu się dość licznych kolonij przeszczepiono na pożywkę ziemniaczano-glicerynową. Po upływie 6 tygodni hodowlą tą zaszczepiono 28 świnek morskich dootrzewnowo 5—100 mg prątków. Z tych 28 świnek po upływie 3 miesięcy zginęło 19. Świnka oznaczona L. 109 zabita po 6 tygodniach, a zakażona 5 mg prątków wykazała tylko zmiany lokalne i kilka drobnych guzków na sieci. Jednak świnka zaszczepiona 50 mg (L. 118) przeżyła jeden rok, a zabita po tym czasie nie wykazywała żadnych zmian. U tych świnek, które zginęły samoistnie obserwowano bardzo rozległe zmiany gruźlicze na sieci i krezce, a u 3 świnek (L. 127, 129 i 132) także zmiany w wątrobie.

Szczep otrzymany z rozcieru gruczołów i guzków gruźliczych po przeprowadzeniu go przez pożywkę jajową okazał się zatem bardziej zjadliwym, aniżeli pierwotny szczep, którym była zakażona świnka, z której narządów zrobiono zawiesinę. Podobnie też spostrzegał A. Č e c h częściowe nasilenie zjadliwości prątka B. C. G.

Ta sama hodowla przeszczepiona w ciągu 2 lat przez 14 pasaży na ziemniaku glicerynowym była zaszczepiona 10 i 50 mg, 11 świnkom (serja 16 z roku 1933). Z tej serji do 11 miesięcy nie zginęła żadna świnka. Zwierzęta, które zabito po 3—4 miesiącach poza zmianami miejscowemi żadnych innych zmian w narządach nie wykazywały. Z narządów świnki serji 16/3, która wykazywała nieliczne ogniska na sieci zrobiono zawiesinę i wysiano powtórnie metodą Hohna na pożywkę jajową. Po przeszczepieniu hodowli na ziemniak glicerynowy zaszczepiono 5 mg 6-tygodniowej hodowli 9 świnkom, 4 świnki zginęły po 2 miesiącach, 3 po 3 miesiącach i te ostatnie wykazywały rozległe zmiany gruźlicze na sieci i wątrobie. Hodowlą z pasażu 10 zaszczepiono 4 świnki po 100 i 150 mg i te żyją dotychczas.

Analogiczne eksperymenty przeprowadzono ze szczepem otrzymanym z P. Z. H. w Warszawie z podobnemi wynikami.

Przytoczone wyniki naszych 5-letnich spostrzeżeń na materjale 456 świnek upoważniają nas do wysnucia następującego wniosku: prątek B. C. G. może w pewnych warunkach uzyskać częściowo zwiększoną zjadliwość dla świnek morskich. Jak z jednej strony w pewnych warunkach szczep B. C. G. może stać się bardziej zjadliwym, tak z drugiej strony znamy fakty, które świadczą o osłabieniu jego jadowitości. Ostatnio pojawiają się głosy, żeby nawet przedsięwziąć pewne środki ratownicze celem niedopuszczenia do dalszego osłabiania zjadliwości (P i a s e c k a-Z e y l a n d).

Résumé.

Le bacille B. C. G. ne peut pas être considéré comme un virus fixe. Il est possible d'augmenter nettement sa virulence à l'aide d'un passage par l'organisme du cobaye suivi d'une culture sur le milieu Hohn.

Piśmiennictwo:

1) C a l m e t t e: La vaccination préventive contre la tuberculose par le B. C. G. Masson, 1928. — 2) Č e c h: Časopis lek. Českych, 31, 1934. — 3) G e r l a c h: Z. f. Tuberk. 1935. — 4) F e l d m a n n: Amer. R. of Tuberc. v. XXXI. Boquet, Amer. R. Tuberc. 1931. — 5) P i a s e c k a-Z e y l a n d: Ann. Inst. Pasteur, t. XLII. 1929. — T. XLII, 1928. — 6) P e t r o f f: Beitr. Klin. Tuberk. B. 74, 1933. — 7) S a s a n o: Amer. Rev. Tuberc. 1931. — 8) W a t s o n: Canadian Journ., 1933.

B. KONOPACKA. Warszawa.

Wytwarzanie się kropli tłuszczowej w jajach ryby Smaris alcedo.

Z Zakładu Histologji i Embrjologji Uniwersytetu J. P. w Warszawie oraz ze Stacji Zoologicznej w Neapolu.

Badania histochemiczne jaj rybich są wogóle utrudnione przez to, że jaja te są jeszcze mało zbadane pod względem chemicznym i nie można porównać danych, otrzymanych metodami histochemicznemi, z tem, co dają analizy chemiczne. Spośród nich najdawniejsze przeprowadzili V a l e n c i e n n e s et F r e m y (5), którzy obok ciał fosfoproteinowych znaleźli tłuszcz zawierający fosfor. Z późniejszych badań W a l t e r a (6) wynika, że jest nim lecytyna. Znajduje się ona w płytkach żółtka w połączeniu z ciałem fosfoproteinowem zwanem ichtuliną. K ö n i g i G r o s s f e l d (3) wykazali, że ilość tłuszczu w jajach ryb bywa rozmaita zależnie od tego, czy mięso danej ryby zawiera go w większej czy mniejszej ilości. Wykazali oni, że około 50% ciał tłuszczowych w jajach wielu ryb stanowi lecytyna. Oprócz tego wykazali w nich niewielką ilość cholesterolu. W ostatnich czasach badania zostały przeprowadzone przez F a u r é-F r e m i e t i G a r r a u l t (1). Dotyczyły one jaj karpia i pstrąga. Autorowie ci stwierdzili, że płytki żółtka są kompleksem dwóch ciał — fosfoproteinowego i lecytyny, które trudno od siebie oddzielić. Analiza ciał tłuszczowych wykazała u karpia 12,33% fosfatydów, 6,08 % glicerydów oraz 1,34% cholesterolu, a więc prawie dwukrotną przewagę fosfatydów nad glicerydami. Jaja pstrągów natomiast zawierają 10% glicerydów, 8,2% fosfatydów oraz 1,38% cholesterolu. A więc przeciwnie jak u karpia przeważają glicerydy. Jaja karpia i pstrąga należą, jak wiadomo, do dwóch odrębnych typów; jaja pstrąga zawierają tłuszcz w postaci wyodrębnionych kropel, podczas gdy w jajach karpia tłuszcz jest równomiernie rozmieszczony w płytkach żółtka. Z wyników analiz F a u r é-F r e m i e t i G a r r a u l t można by wnioskować, że wyodrębnione krople tłuszczu zawierają przewagę glicerydów, natomiast ciała tłuszczowate, zawarte w płytkach żółtka, składają się przeważnie z fosfatydów, a więc lecytyny. Niestety brak danych z analiz chemicznych u innych ryb nie pozwala na powyższe uogólnienie, jednakże badania moje, przeprowadzone metodami histochemicznemi, zdają się popierać powyższe przypuszczenie przynajmniej co do kilku gatunków ryb kostnoszkieletowych, morskich. Badania te dotyczą między innemi jaj ryby *Smaris alcedo*, pochodzącej z Zatoki Neapolitańskiej. Wytwarza się w nich kropla tłuszczowa, zwana także kroplą oleju. Jest to duża kropla, znajdująca się w półkuli zwierzęcej jaja wykształconego. Krople takie spotyka się w wielu jajach pelagicznych. Według H i s a mają się one składać częściowo z ciała tłuszczowego, częściowo z jakiegoś innego, pęczniejącego w wodzie.

W celu zbadania ciał tłuszczowych tych kropel zastosowałam utrwalanie formaliną słoną według F a u r é-F r e m i e t oraz barwienie Sudanem III i hemalaunem, metodę Smith-Diericha, błękit Nilu, metody na glikogen i białko oraz cały szereg zwykłych metod histologicznych. Z badań tych okazało się, że pierwszemi tworami uformowanemi, jakie zjawiają się we wczesnych oocytach, są krople białka płynnego, charakterystyczne dla jaj ryb kostnoszkieletowych, wytwarzające się blisko obwodu oocytu. Nieco później zjawia się tłuszcz przy jądrze w postaci małych kulek. W miarę dalszego wzrostu oocytu i wypełniania się kroplami białka, a następnie płytkami żółtka, ilość tłuszczu powiększa się znacznie.

Tłuszcz ten barwi się Sudanem III na pomarańczowo i czerni się kwasem osmowym, co wskazywałoby na to, iż są to glicerydy. Metodą Smith-Dietricha barwi się on na granatowo, co według K a u f m a n a i L e h m a n a (2) jest charakterystyczne dla mieszanin tłuszczów. W oocytach starszych tłuszcz odsuwa się od jądra i zbierają się w kilku kroplach. Nie wypełnia ich jednak całkowicie, lecz tworzy jakby obramowanie większej przestrzeni pustej oraz kilka kropel, leżących w tej przestrzeni obok dość licznych igiełek cholesterolu. W tem stadjum część płytek żółtka, które tworzyły się jako zawiązki białkowe, zaczyna barwić się metodą Smith-Dietricha na czarno, co wskazuje na to, iż wytwarzają się w nich fosfatydy; metoda Romieu wykazuje w nich obecność lecytyny. Metoda Smith-Dietricha daje tu bardzo interesujące wyniki — wskazuje mianowicie, że glicerydy zbierają się w wyodrębnione krople tłuszczu, fosfatydy zaś łączą się z fosfo-

proteidami w płytkach żółtka. W związku z tem godne uwagi byłoby, czy analizy chemiczne ciał tłuszczowych u *Smaris alcedo* wykazałyby, tak jak u pstrąga, przewagę glicerydów nad fosfatydami.

W jajach wykształconych po zlaniu się żółtka i wytworzeniu się tarczki zarodkowej krople tłuszczu zlewają się w jedną dużą kroplę, leżącą w półkuli zwierzęcej jaja nieco poniżej równika i tu pozostają podczas brózdkowania i wczesnego rozwoju zarodka (ryc. 1). Poza tłuszczem mogłam w niej wykazać nieco cytoplazmy. Glikogenu kropla ta nie zawiera.



Ryc. 1.

Wogóle sposób wytwarzania się tłuszczu w jajach *Smaris alcedo* jest odmienny niż w jajach takich ryb, które nie zawierają wyodrębnionych kropel tłuszczu. Wytwarza się on bowiem przy jądrze, podczas gdy w jajach bez kropli tłuszczowych na obwodzie oocytów (*Cyprinus carpio, Gobius fluviatilis* (4), *Gobius paganellus* i *Crenilobrus pavo* (nieopubl.).

Sur la formation de la goutte d'huile dans les oocytes d'un téleosteen Smaris alcedo

par B. Konopacka.

La graisse apparaît dans les jeunes oocytes tout près du noyau, sous la forme de toutes petites gouttes. Cette graisse est constituée par de glicerides ou bien c'est un mélange de différents corps gras comme le démontre la méthode de Smith-Dietrich ainsi que la coloration par le Sudan III après la fixation au formol salé. Dans les oocytes plus agés renfermant déjà des grains de vitellus constitué tout d'abord par des phosphoprotéides, les gouttes de graisse s'eloignent du noyau et confluent ensuite en 2—3 grandes gouttes. Dans l'oeuf mûr il existe une seule grosse goutte située dans l'hemisphère vegetatif un peu au dessous du disque germinatif. Cette goutte est constituée par des glicerides mélangés au faible quantité du cholesterol, tandis que les phosphatides de l'oeuf sont combinés avec les phosphoproteides du vitellus.

Piśmiennictwo:

1) Fauré-Fremiet et Garrault: Comp. Rend. Acad. Sc. Paris. T. 174. 1922, oraz Bull. Soc. Chim. Biol. T 4. 1922. — 2) Kaufmann i Lehman: Virch. Arch. T. 261. 1926. — 3) König i Grossfeld: Bioch. Zeitschr. T. 54. 1913. — 4) Konopacka: Bull. Acad. Sc. Cracovie 1935. — 5) Valenciennes et Fremy: Comp. Rend. Acad. Sc. Paris. T. 38. 1854. — 6) Walter G.: Zeitschr. Physiol. Chem. T. 15. 1891.

M. KONOPACKI. Warszawa.

Zachowanie się glikogenu i jego rola w czasie rozwoju zarodka Clavelina lepadiformis.

Z Zakładu Histologji i Embrjologji Uniwersytetu J. P. w Warszawie i Stacji Zoologicznej w Neapolu.

Conklin (1) opisując rozwój *Cynthia i Steyela* zwrócił uwagę na charakterystyczne skupianie się żółtego barwika, występujące podczas dojrzewania i zapłodnienia komórki jajowej. Barwik ten skupia się poniżej równika po stronie grzbietowej późniejszego zarodka i przyjmuje kształt półksiężyca, nazwanego żółtym. Nieco później Duesberg (3) opisał u *Ciona* analogiczne skupianie się mitochondrjów w tem samem miejscu.

Ponieważ losy barwika można było oglądać na materjale żywym i stwierdzić, że przenosi się on do późniejszych komórek mezodermy, stąd Conklin przyjął cytoplazmę, przepojoną tym barwikiem za jedno z ciał organotwórczych zarodków tej ascidji. W podobny sposób zanalizował Duesberg na skrawkach losy mitochondrjów, które w przeważnej swej masie przenoszą się również do komórek mezodermy, lecz także, choć w znacznie mniejszym stopniu i do późniejszego układu nerwowego. Toteż Duesberg cytoplazmie wraz z mitochondrjami w półksiężycu przypisał również znaczenie organotwórcze.

Badając rozwój *Clavelina lepadiformis* mogłem stwierdzić w dorosłych oocytach dość dużą ilość glikogenu, rozmieszczonego wokoło kulek żółtka w postaci mniejszych lub większych ziarenek. W okresie dojrzewania można zaobserwować charakterystyczne przemieszczanie się glikogenu ku biegunowi wegetatywnemu w okolicę, opisaną przez obu powyższych autorów. Z jednej strony przesuwa się on wraz z jądrem żeńskiem od bieguna animalnego, z drugiej zaś wraz z plemnikiem, wnikającym na biegunie wegetatywnym. Gdy oba jądra spotykają się, widoczne są już dwa główne skupienia glikogenu: jedno w okolicy przyjądrowej między promieniowaniem, drugie na obwodzie wśród skupieni mitochondrjalnego, tworząc tam również kształt półksiężyca. W ten sposób żółty półksiężyc Conklina może być jeszcze nazwany mitochondrjalno-glikogenowym (Ryc. 1 i 2).



Ryc. 1.

Obserwując dalsze losy glikogenu na skrawkach można zauważyć, że w blastomerach przednich skupia on się zawsze w okolicy figur podziału. W tylnych zaś blastomerach utrzymuje stały kontakt ze skupieniami mitochondrjalnemi (Ryc. 3). Nierównomierny podział glikogenu pomiędzy poszczególne komórki prowadzi do wybitnie większych skupień tego ciała w komórkach zawiązkowych mezodermy i układu nerwowego. Można zatem choćby na tej tylko podstawie wyróżnić komórki obu tych listków zarodkowych w starszych zarodkach (Ryc. 4).

Oprócz opisanego glikogenu, który od samego jajka przenosi się do poszczególnych listków zarodkowych, u zarodków już prawie dorosłych w okresie tworzenia tuniki zjawia się glikogen wtórnie, prawdopodobnie z rozkładu żółtka, w pewnych narządach, które go dotychczas nie wykazywały. Wspomnę tylko o strunie grzbietowej i o naskórku.

Duże komórki struny w pewnym okresie rozwoju przyjmują kształt soczewek dwuwklęsłych. W ten sposób między niemi wytwarza się przestrzeń, w której nagromadza się dużo glikogenu w formie rozcieńczonej i barwiącego się jako jednolite masy, kształtu soczewek dwuwypukłych. Wewnątrz komórek struny znajduje się jeszcze dość dużo kulek żółtka (Ryc. 5). W tym też okresie w komórkach naskórka kulek żółtka już prawie nie można znaleźć, natomiast wypełniają się one licznemi ziarenkami glikogenu. To charakterystyczne zjawianie się większych ilości glikogenu stoi prawdopodobnie w związku z czynnością tych narządów. Ogon bowiem larw ascidjów jest bardzo długi, a dzięki skurczowi mięśni i sztywności, nadawanej przez strunę, może wykonywać szereg ruchów, powodujących poruszanie się całego zarodka w jamie chorjonu. Ryc. 6 ilustruje część naskórka, którego komórki zawierają liczne ziarenka glikogenu, a na zewnętrznej jego powierzchni wytwarzanie się warstwy tuniki. Zgadza się to z wynikami Starkensteina (9), który dowiódł, że tunika osłonic składa się z dużej ilości polisacharydów. W procesie tym wbrew twierdzeniu Salensky'ego (8) komórki *testae* nie biorą żadnego udziału. Spotyka się je bowiem w stanie zanikowym porozrzucane w jamie chorjonu, lecz zdala od właściwej tuniki.

Z powyżej opisanych faktów nasuwa się zagadnienie znaczenia determinującego żółtego półksiężyca, jako też i znaczenia składników cytoplazmatycznych wogóle.

Conklin i Duesberg terytorjum żółtego półksiężyca przypisywali rolę organotwórczą dla komórek mezodermy. Dalcq (2) w licznych doświadczeniach z przecinaniem komórki jajowej stwierdził, że wszelkie inne odcinki jaja, niezawierające

chociaż części tego półksiężyca nie są zdolne do wytwarzania mezodermy.

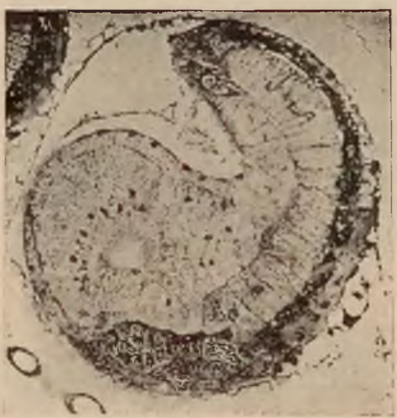
Ostatnie badania Conklina (wirowania Steyla) wykazały, że mitochondrja i barwik, a prawdopodobnie i glikogen można przemieścić, a mimo to komórki mięsne tworzą się wraz z właściwemi cechami histologicznemi i wykazują pewne objawy skurczu. Z tego wynikałoby, że powyższe składniki cytoplazmatyczne nie odgrywają ważniejszej roli w zróżnicowaniu morfologicznem



Ryc. 2.



Ryc. 3.



Ryc. 4.

organów pierwotnych zarodka. Możnaby tylko zatem dyskutować, czy znaczenie organotwórcze należy przypisać endo- czy ektoplazmie i czy istnieją pod tym względem jakieś specjalne ciała determinujące rozwój.

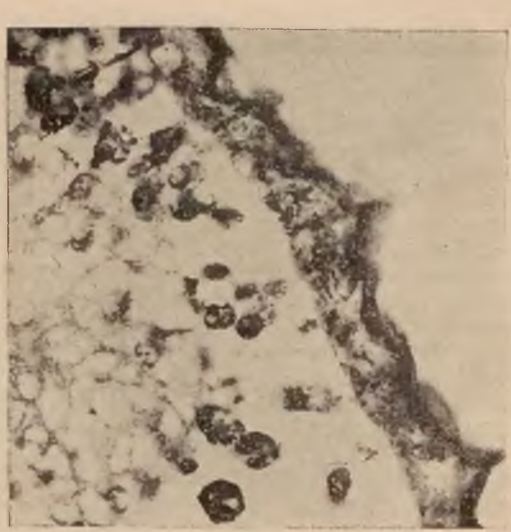
Dotychczas nie udało się stwierdzić z całą pewnością istnienia jakichkolwiek odrębnych substancyj organotwórczych w endoplazmie. Natomiast w badaniach ostatnich czasów Justa (4), Morgana (6), Motomury (7) i innych coraz większą uwagę skierowuje się na budowę i znaczenie części korowej cytoplazmy czyli ektoplazmy, jako czynnika stałego, odgrywającego decydującą rolę morfogenetyczną, jak i fizjologiczną.

Te same doświadczenia Conklina nad wirowaniem jaj Steyla wykazały jednak, że zarodki wirowane, jakkolwiek morfologicznie zróżnicowane, nie są zdolne do pełnego rozwoju larwalnego. Autor ten wszakże nie zastanawiał się bliżej nad tą sprawą, która według mnie jest właśnie niedocenianą przez embrjologów, a wiąże się ona niewątpliwie ze znaczeniem opisanych wyżej składników cytoplazmatycznych.

W pracy swej nad rozwojem Loligo (5) rozróżniłem trzy stopnie różnicowania zarodkowego. Peirwszy czysto morfologiczny byłby zależny w myśl wyników Conklina od organizacji cytoplazmy.



Ryc. 5.



Ryc. 6.

W drugim jednakże histochemicznym, jak i trzecim fizjologicznym składniki cytoplazmatyczne odgrywałyby rolę decydującą.

Na potwierdzenie mego przypuszczenia przytoczyłem w poprzednich pracach cały szereg dowodów. W niniejszej pracy za niem przemawia bardzo charakterystyczny podział glikogenu w komórkach zarodka *Clavelina* i jego znaczenie chemiczno-fizjologiczne dla niektórych czynności zarodkowych.

Sur le comportement et le rôle de glycogène pendant le développement de Clavelina lepadiformis

par M. Konopacki.

Dans les oeufs non mûres de Clavelina de glycogène est distribué dans l'ooplasme sous la forme de tout petits grains. Dans le periode de la maturation et de la fécondation le glycogène s'accumule dans la zone dans laquelle Duesberg a décrit l'accumulation des mitochondries et Conclin du pigment et laquelle a été nommée le croissant jaune. Le glycogène est transloqué ensuite dans les cellules musculaires ensemble avec les mitochondries ainsi que dans le futur système nerveux. Dans le periode larvaire le glycogène reapparaît (comme produit de decomposition du vitellus) dans d'autres organes et notamment sous la forme diffuse dans les espaces lenticulaires parmi les cellules de la chorde ainsi que dans l'épithélium ectodermique tout entier sous la forme de très petits grains où, sans doute, il prend part dans la formation de la tunique.

Les grosses cellules de la chorde et les espaces intercellulaires remplies du liquide contribuent ensemble à donner une certaine rigidité à la queue de la larve. Grace à ceci la larve peut se mouvoir dans la cavité du chorion. En se basant sur les faits décrits l'auteur conclut que le glycogène doit jouer un rôle très importans dans le processus de la differenciation histochimique et physiologique de l'embryon.

Piśmiennictwo:

1) Conklin E.: Journ. of exp. Zoöl. V. 60. 1931. — 2) Dalcq A.: „L'organisation de l'oeuf chez les Chordés". Paris. 1935. — 3) Duesberg J.: Carnegie Inst. Wash. Cont. to Embryology. V. 8. 1915. — 4) Just E.: Die Naturwissenschaften. V. 19. 1931. — 5) Konopacki M.: Bull. de l'Acad. Polon. des Scien. 1933. — 6) Morgan T. H.: Biol. Bull. V. 68. 1935. — 7) Motomura Jsao: Science Reports of the Tôhoku Imperial University. Vol. X. Nr. 2. 1935. Sendai Japan. — 8) Salensky W.: Festschr. Leukart. 1892. — 9) Starkenstein E.: Biochem. Zeitschr. V. 27. 1910.

M. KOSTOWIECKI i W. TYCHOWSKI. Lwów

O eksperymentalnej inwolucji grasicy u królików.

L'involution expérimentale du thymus chez les lapins.

Z Instytutu Anatomji Prawidłowej i z Instytutu Fizjologji Uniwersytetu J. K.

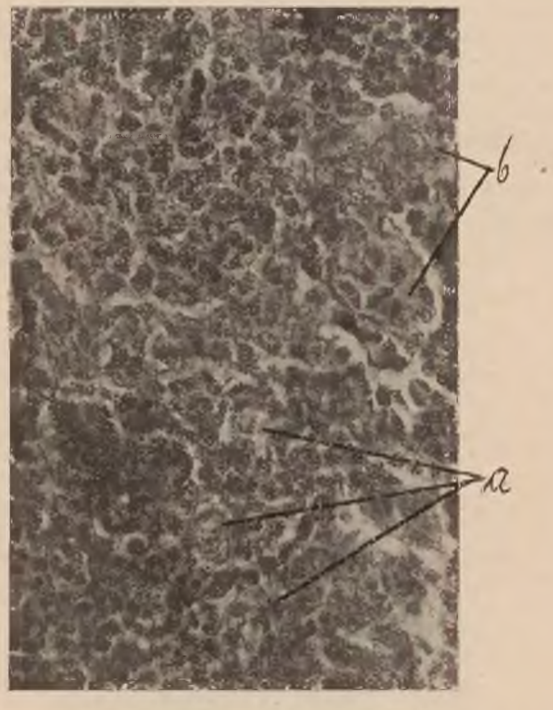
Punktem wyjścia dla badań eksperymentalnej inwolucji grasicy u zwierząt był fakt, że ciałka Hassal'a u człowieka tworzą się nietylko przez przerost komórek tkanki siateczkowej naokoło podobnej silnie przerosłej komórki, lecz również przez otaczanie degenerujących naczyń włosowatych, przedwłosowatych i małych żylnych (M. Kostowiecki 1930). Chodziło nam o to, czy jednostronne przecięcie nerwu błędnego, który według licznych autorów zaopatruje grasicę, wywoła zmiany wsteczne odpowiedniego płatu grasicy i jak te zmiany będą się przedstawiały mikroskopowo [1]).

Do doświadczeń użyliśmy młodych królików, którym przecinaliśmy najczęściej po stronie prawej szyjną część nerwu błędnego. Zabiwszy zwierzę po kilku lub kilkudziesięciu dniach, stwierdzaliśmy, że płat grasicy po stronie przeciętego nerwu był zwykle bardziej żółtawo zabarwiony i mniejszy, po kilkunastu dniach prawie o połowę, po miesiącu jeszcze więcej, ale nigdy jednak nie spotkaliśmy się z całkowitym jego zanikiem. Materjał utrwalaliśmy w płynach „Susa i Bouin", zatapiali w parafinie, sporządzali poprzeczne skrawki do 10 μ grubości w ten sposób, że na każdym skrawku dla porównania była widoczna prawidłowa i inwolucyjna część grasicy. Barwiliśmy je następnie hematoksyliną „Gagé" i eozyną oraz metodą „Azan"; odpowiednie miejsca są przedstawione na załączonych mikrofotografjach (Ryc. 1—6).

Wyraźne zmiany zaznaczają się już w siedm dni po przecięciu nerwu błędnego (Ryc. 1) i dotyczą początkowo tylko istoty rdzennej zrazików grasicy. W warunkach prawidłowych, jak wiadomo, występują w niej u królika jedynie małe i nieliczne ciałka Hassal'a o nieregularnie ułożonych komórkach, a znacznie rzadziej spotyka się nieco większe typowe ciałka o współśrodkowej budowie. Pierwsze zmiany w istocie rdzennej polegają na tem, że prawie wszędzie występują w niej przerosłe komórki tkanki siateczkowej, które układają się miejscami w pasma i małe ogniska dość gęsto obok siebie leżące i przypominające wyglądem ciałka Hassal'a. Ogniska takie składają się z dwóch lub kilku komórek *(a)*, które otaczają jakąś tkankę jaśniej zabarwioną. Bardzo charakterystyczny jest przytem fakt, że u większości ciałek Hassal'a nie spotkaliśmy takiej silnie przerosłej komórki tkanki siateczkowej, która w normalnych warunkach najczęściej bywa jądrem, naokoło którego układają się sąsiednie, przerastające komórki tej tkanki.

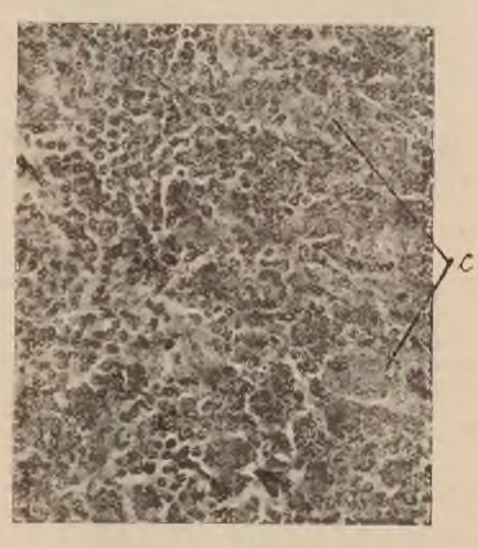
Przez przyłączenie się do obwodu opisanych małych ciałek Hassal'a sąsiednich komórek tkanki siateczkowej powstają większe i jedne z nich są ostro odgraniczone od otoczenia *(b)*, inne przechodzą bez wyraźnej granicy w utkanie istoty rdzennej. Bardzo często takie ciałka Hassal'a w miarę rozrastania się stykają się z sobą i zrastają w ciałko złożone, w którem poszczególne małe można bez trudności odróżnić. W ten sposób w zrazikach inwolucyjnych prawie cała istota rdzenna zostaje zmieniona w mniej lub więcej typowe ciałka Hassal'a, będące w różnych okresach rozwoju. Między niemi spotyka się nieliczne, wydłużone, wrzecionowatego kształtu fibroblasty, które silnie barwią się hematoksyliną lub azokarminem G. Zauważyć należy, że nie wszystkie zraziki po stronie przeciętego nerwu błędnego ulegają równocześnie inwolucji; podczas gdy w niektórych występują już bardzo wyraźne zmiany, w innych proces ten dopiero się zaczyna, a w jeszcze innych niema widocznych zmian w istocie rdzennej.

Na ryc. 2 jest przedstawiona część istoty rdzennej zrazika grasicy królika w 10 dni po przecięciu prawego nerwu błędnego.



Ryc. 1.

Nowotworzące się ciałka Hassal'a w istocie rdzennej zrazika grasicy królika w 7 dni po przecięciu prawego nerwu błędnego. Objaśnienia w tekście. Powiększenie około 630 razy.



Ryc. 2.

Nowotworzące się ciałka Hassal'a miejscami o współśrodkowo układających się komórkach w istocie rdzennej zrazika grasicy królika w 10 dni po przecięciu prawego nerwu błędnego. Objaśnienia w tekście. Powiększenie około 630 razy, zmniejszone do 2/3.

Zmiany inwolucyjne przypominają wogóle obraz istoty rdzennej widocznej na ryc. 1, są jednak znacznie dalej posunięte. Obok ciałek Hassal'a w różnych okresach rozwoju o nieregularnie ułożonych komórkach, spotyka się większe ciałka, których ściany posiadają wogóle budowę współśrodkową *(c)*. I w tych ciałkach nie widać w środku owej przerosłej komórki tkanki siateczkowej, która najczęściej bywa jądrem ciałka, lecz wspomnianą jaśniej barwiącą się masę.

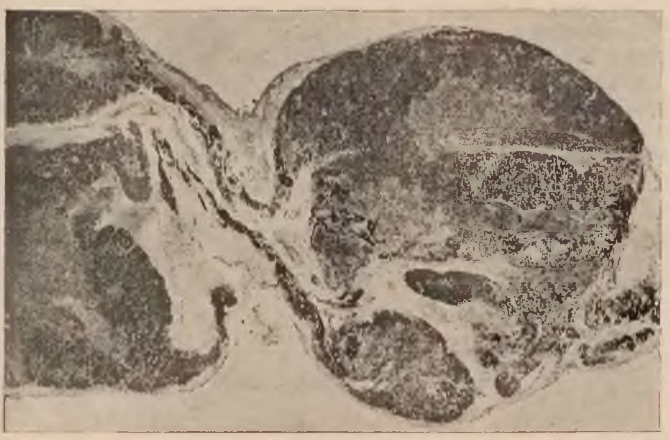
Równocześnie z powiększeniem ilości ciałek Hassal'a w istocie rdzennej, występują zmiany inwolucyjne w istocie korowej.

---

[1]) Dalsze badania w toku.

Polegają one na tem, że nieprzerosłe komórki tkanki siateczkowej zbijają się w pasma i ogniska różnej wielkości. Barwią się bardzo intensywnie hematoksyliną oraz azokarminem G. Ich komórki przylegają ściśle do siebie, w większości jednak przypadków można odróżnić ich granice. Jedne z nich są niewyraźnie odgraniczone od otoczenia, inne odcinają się dość ostro od niego przez to, że między te pasma i ogniska wciska się tkanka łączna. W ten sposób w istocie korowej powstają wysepki gęsto skupionych komórek tkanki siateczkowej wraz z zawartemi między niemi limfocytami. W związku ze zwiększonym rozwojem tkanki łącznej występują w dużej ilości szczególnie w pasmach i ogniskach komórek tkanki siateczkowej długie, wrzecionowate fibroblasty. Komórki te spotyka się również częściej w istocie rdzennej między ciałkami Hassal'a, rzadziej wewnątrz ciałek. W niektórych przypadkach otaczają one częściowo ciałka Hassal'a.

Ryc. 3 przedstawia inwolucyjną część najbardziej na prawo wysuniętego płatu grasicy królika w 14 dni po przecięciu nerwu



Ryc. 3.

Inwolucja prawego płatu grasicy królika w 14 dni po przecięciu prawego nerwu błędnego. Powiększenie około 17 razy, do 3/4 zmniejszone.

błędnego. Pomiędzy częściami wskazującemi daleko posuniętą inwolucję znajdują się jeszcze miejsca o zupełnie prawidłowej budowie. Już pod słabem powiększeniem widać, że zmiany dotyczą zarówno istoty korowej, jak i rdzennej zrazików. Komórki istoty korowej są ułożone, jak poprzednio wspomnieliśmy, w mniejsze i większe ogniska bądź pasma, barwiące się znacznie ciemniej od miejsc niezwyrodniałych. Między niemi znajdują się duże ilości tkanki łącznej, o włóknach wogóle luźno ułożonych, miejscami zaś występują małe komórki tkanki tłuszczowej. W niektórych miejscach proces inwolucji charakteryzuje się tworzeniem się drobnych ognisk komórkowych, rozsianych w różnych miejscach zrazików, które przybierają przez to wygląd inwolucyjny.

Przy rozpatrywaniu tego preparatu pod silniejszem powiększeniem widać, że istota korowa i tutaj inaczej reaguje na przecięcie nerwu błędnego, aniżeli istota rdzenna. W istocie korowej znajdują się opisane wyżej pasma i ogniska komórek tkanki siateczkowej, między któremi gromadzą się ogromne ilości wrzecionowatych fibroblastów. Zdaje się, że mniejsze ogniska są poprzecznie lub skośnie przeciętemi pasmami. Otacza je i oddziela od siebie silnie rozwinięta tkanka łączna. Właściwie już nie można tu mówić o istocie korowej zrazików, ale o jej wysepkach, które nie mają żadnego związku z sobą ani z istotą rdzenną.

Przy dalej posuniętej inwolucji istoty korowej komórki tkanki siateczkowej wraz z limfocytami i fibroblastami w obrębie jej pasm i ognisk przedstawiają się miejscami jako zbita w jedną całość masa, w której odróżnienie granic poszczególnych komórek jest zupełnie niemożliwe. Ostatnią fazą inwolucji takich pasm i ognisk istoty korowej jest rozpadanie się komórek na drobne ziarenka; na ich miejsca wciska się tkanka łączna, bądź też występują ogniska zwapnienia. W rezultacie zanikają one przeważnie bez śladu.

W podobny sposób gromadzą się komórki tkanki siateczkowej naokoło drobniejszych naczyń krwionośnych: włosowatych, przedwłosowatych, żylnych i tętniczych, jak widać na ryc. 4 *(d)* (także u królika w 14 dni po operacji). Układają się one ściśle obok siebie i nie przerastając zbijają się w ciemno zabarwione masy, wewnątrz których są widoczne podłużnie lub poprzecznie przecięte naczynia krwionośne. Ostatecznie i w tych pasmach okołonaczyniowych komórki rozpadają się, a następowo wciska się na ich miejsce tkanka łączna tak, że wkońcu naczynia krwionośne tylko nią są otoczone.

W istocie rdzennej spotyka się na tym preparacie już rzadziej mniejsze formy ciałek Hassal'a, częściej natomiast występują duże, dochodzące niekiedy do ogromnych rozmiarów. Jedno takie, złożone z kilku mniejszych, bardzo wyraźnie odgraniczone od otoczenia, jest widoczne na ryc. 4 *(e)*. Składa się ono z przerosłych komórek tkanki siateczkowej, które miejscami rozpadają się w miał *(detritus)*, zabarwiony intensywnie barwikami kwaśnemi. Między temi komórkami znajduje się kilka naczyń włosowatych i przedwłosowatych o świetle przeważnie zamkniętem,



Ryc. 4.

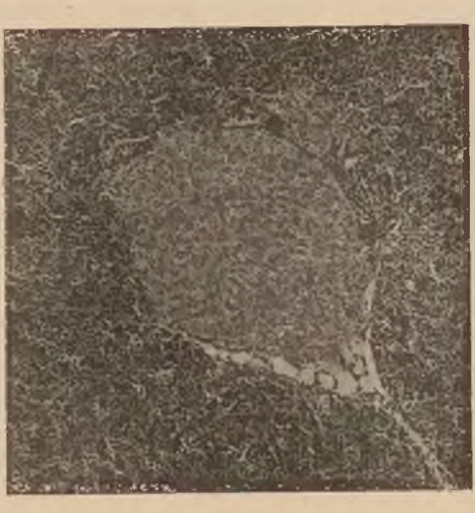
Zmiany inwolucyjne w istocie korowej i rdzennej u tego samego królika co na ryc. 3, lecz wzięte z innego skrawka. Objaśnienia w tekście. Powiększenie około 180 razy, do 2/3 zmniejszone.

limfocyty oraz wrzecionowate fibroblasty, które układają się szczególnie na obwodzie ciałka. W dwóch miejscach tworzą one grupki zabarwione silnie hematoksyliną i dobrze widoczne na mikrofotografji. Oprócz tego ciałka Hassal'a znajdują się jeszcze inne, które posiadają budowę wogóle podobną. Między ciałkami Hassal'a rozwija się tkanka łączna, tworząca podobnie jak w istocie korowej wysepki, które zawierają albo owe ciałka, albo ogniska przerosłych, ale nie ułożonych w ciałka Hassal'a komórek tkanki siateczkowej, albo wreszcie resztki istoty rdzennej o nieprzerosłych komórkach. Dalsza inwolucja istoty rdzennej polega na tem, że ściany ciałek Hassal'a rozpadają się, a miejscami wapnieją. Na to miejsce wciska się tkanka łączna, w której częściej spotyka się grupy komórek tłuszczowych.

Oprócz takiego zaniku istoty korowej i rdzennej, jak wyżej opisaliśmy, znajdujemy jeszcze inny rodzaj degeneracji komórek tkanki siateczkowej zrazików grasicy. Mianowicie przerosłe lub najczęściej prawidłowe komórki tracą stopniowo zdolność barwienia, jądro ich rozpada się na drobne, różnej wielkości kuleczki, które następnie zupełnie zanikają. Prawie równocześnie zaczyna rozpadać się protoplazma komórek tak, że w tej części zrazika widać resztki (miał) z bardzo słabo zabarwionych komórek. Degenerację taką spotyka się najczęściej w obwodowej warstwie istoty korowej zrazików, nieco rzadziej występuje ona w istocie rdzennej i dotyczy wtedy przeważnie pewnej części nieprzerosłych komórek tkanki siateczkowej.

Wiadomo, że w prawidłowej grasicy niektórych zwierząt spotyka się małe ogniska przerosłych komórek tkanki siateczkowej, które są uważane za zawiązki ciałek Hassal'a. W grasicy królików z przeciętym nerwem *X* spotykaliśmy te zawiązki znacznie częściej, przyczem uderzającą była ich wielkość. Na ryc. 5 widać przy użyciu słabego powiększenia takie ogromne, poprzecznie przecięte ciałko Hassal'a. Jest ono stosunkowo dość ostro odgraniczone od reszty niezmienionego utkania zrazika, w jednem atoli miejscu, gdzie część jego wciska się w głąb miąższu obwód jego jest nieco zatarty. Przy oglądaniu tego miejsca przy silniejszem powiększeniu, widać stopniowe przejście komórek tego ciałka, które nie różnią się wyglądem od podobnych komórek innych ciałek Hassal'a sąsiednich zrazików, w prawidłowe komórki tkanki siateczkowej miąższu. Jednym zaokrąglonym biegunem wchodzi opisywane ciałko do przegrody międzyzrazikowej i przypomina tutaj małe odgałęzienie zrazika, często zresztą spotykane w grasicy. W tem miejscu jest ono otoczone dużą ilością komórek tkanki tłuszczowej, które z jednej strony na dość dużej przestrzeni otaczają to ciałko. Przeciwległy biegun ciałka Hassal'a silnie rozgałęziony, wciska się w różnych kierunkach bardzo głęboko do miąższu zrazika. Końcowe odcinki tych rozgałęzień poprzecznie przecięte i na danym skrawku niemające pozornie związku z pozostałą częścią ciałka, przedstawiają się, jak reszta ciałek Hassal'a o nieregularnie ułożonych komórkach.

Jedno takie podłużnie przecięte rozgałęzienie jest przedstawione na ryc. 6 przy użyciu silniejszego powiększenia. Widać, że obwodowe jego komórki są mniejsze od tych, które znajdują się w środkowych częściach, jak również ciemniej zabarwione i przechodzą wreszcie bez przerwy w siateczkowe utkanie miąższu zrazika.



Ryc. 5.
Ogromne ciałko Hassal'a w zraziku grasicy królika w 18 dni po przecięciu prawego nerwu błędnego. Powiększenie około 130 razy.



Ryc. 6.
Końcowe rozgałęzienie ciałka Hassal'a, przedstawionego na ryc. 5. Powiększenie około 470 razy, do 2/3 zmniejszone.

Streszczenie.

Po jednostronnem przecięciu szyjnej części nerwu błędnego u królików występuje zanik odpowiedniego płatu grasicy, ale niezupełny. Komórki tkanki siateczkowej istoty rdzennej przerastają i tworzą różnej wielkości ciałka Hassal'a o nieregularnie ułożonych komórkach, miejscami o budowie współśrodkowej. Środkową część tych ciałek zajmuje jaśniej barwiąca się masa, nigdy zaś jak w warunkach prawidłowych silnie przerosła komórka tkanki siateczkowej. Między 7—10 dniem po operacji pojawiają się duże ilości długich, wrzecionowatych fibroblastów, które otaczają ciałka Hassal'a i znajdują się również w ich wnętrzu. Tkanka łączna rozwija się w dużej ilości i dzieli inwolucyjną istotę rdzenną na wysepki. Komórki ciałek Hassal'a częściowo rozpadają się, a na ich miejsce wciska się tkanka łączna, częściowo zaś wapnieją.

W istocie korowej komórki tkanki siateczkowej nie przerastają, ale układają się w pasma i ogniska, a później skupiają się tak, że ich granic nie można rozpoznać; barwią się one znacznie ciemniej od otoczenia. W dużej ilości występują również wrzecionowate fibroblasty, przenikając wspomniane pasma i ogniska komórek tkanki siateczkowej. Wśród bujania tkanki łącznej owe pasma i ogniska komórek istoty korowej stają się wysepkami rozpadających się, a miejscami wapniejących komórek. W ten sposób istota korowa zanika, a na jej miejsce wciska się tkanka łączna z komórkami tkanki tłuszczowej.

Résumé.

Après la section unilatérale de la partie cervicale du nerf pneumogastrique chez les lapins, suit l'involution du lobe correspondant du thymus, mais elle n'est pas complète. Les cellules du tissu réticulaire de la substance médullaire s'hypertrophient et forment des corpuscules de Hassal, de grandeur différente, à cellules disposées irrégulièrement et par endroits à constitution concentrique. La partie médiane de ces corpuscules est occupée par un tissu qui se colore plus clair et jamais elle n'est formée comme de coutume par les cellules hypertrophiées du tissu réticulaire. Entre le septième et le dixième jour après l'opération, apparaissent de grandes quantités de fibroblastes longs et fuselés qui enveloppent les corpuscules de Hassal et se trouvent aussi dans leur intérieur. Le tissu conjonctif se développe en grande quantité et partage la substance médullaire involuée en îlots. Les cellules des corpuscules de Hassal se désagrègent en partie, le tissu conjonctif s'introduisant à leur place, et en partie elles se calcifient.

Les cellules du tissu réticulaire ne s'hypertrophient pas, mais elles se disposent dans la substance corticale en rubans et en groupes. Ces cellules s'agglomèrent ensuite de la manière qu'on ne peut plus distinguer leurs limites et elles se colorient en plus foncé que leur entourage. En grande quantité apparaissent aussi les fibroblastes fuselés en pénétrant les rubans et les groupes sousmentionnés de cellules du tissu réticulaire. Le tissu conjonctif s'y développe aussi en grande quantité en entourant les rubans et les groupes de cellules en train de se désagréger et de se calcifier par endroits. Ainsi la substance corticale s'atrophie et le tissu conjonctif avec les cellules de tissu adipeux s'introduit à sa place. (Les recherches continuent).

J. LENARTOWICZ. Lwów.

Z badań kiły doświadczalnej.

(Kiła myszy)[1].

II.

Z Kliniki Dermatologicznej U. J. K. we Lwowie.
Dyrektor: Prof. Dr. J. Lenartowicz.

W 1930 roku ogłosiłem wyniki moich badań kiły doświadczalnej u myszy i w pracy tej[2]) zwróciłem między innemi uwagę na jeden szczegół, jak mi się już wówczas zdawało, ważny, a mianowicie na niezgodność wyników moich badań z wynikami badań Kollego i Schlossbergera. Niezgodność ta polegała na tem, że gdy Kolle i Schlossberger przy przeszczepianiu mózgu myszy zakażonych kiłą na jądra królicze pośród 15 myszy w 11 przypadkach uzyskali wynik szczepienia dodatni, co stanowi 73,3% wyników dodatnich, ja w materjale moim dwukrotnie liczniejszym, bo obejmującym 30 myszy, przy przeszczepianiu ich mózgu w jądra królicze nie otrzymałem ani razu wyniku dodatniego, co tem bardziej zastanawiało, że przeszczepienie narządów wewnętrznych myszy kiłą zakażonych udało się w trzech przypadkach na 27 przeszczepień, t. j. 11,1%.

Tę niezgodność moich wyników z wynikami Kollego i Schlossbergera (0% przeciw 73,3% wyników dodatnich) tłumaczyłem sobie odmiennym materjałem kiłowym, użytym do szczepienia myszy przez Kollego i Schlossbergera i przeze mnie. Gdy bowiem Kolle i Schlossberger szczepili swoje myszy kiłą króliczą i to wysokopasażową, myszy moje szczepione były wyłącznie kiłą ludzką, t. j. wprost z człowieka na mysz, bez poprzedniego hodowania zarazka w licznych pasażach króliczych.

W wymienionej pracy zaznaczyłem, że należałoby stwierdzić dalszemi badaniami, czy ta niezgodność polega istotnie na odmiennem powinowactwie do tkanki nerwowej myszy kiły ludzkiej z jednej, a kiły hodowanej na królikach z drugiej strony, czyli inaczej należałoby stwierdzić, czy kiła królicza okazuje większe powinowactwo do mózgu myszy niż kiła ludzka, bo szczegół ten w patologji kiły zwłaszcza kiły mózgu, mógłby mieć duże znaczenie.

Dlatego w dalszych badaniach oparłem się na porównaniu wyników szczepienia myszy zakażonych kiłą ludzką z wynikami myszy szczepionych kiłą króliczą.

---

[1]) Praca wykonana przy pomocy zasiłku Polskiej Akademji Umiejętności w Krakowie z funduszu im. ś. p. Pawła Tyszkowskiego.

[2]) J. Lenartowicz: Beitrag zur experimentellen Syphilis (Mäusesyphilis). Dermat. Wochenschr. Bd. 91. Nr. 41.

Materjał porównawczy obejmuje dotąd 66 myszy, szczepionych kiłą ludzką i 24 myszy, szczepionych kiłą króliczą.

Sposób szczepienia pozostał ten sam co pierwotnie. Myszy w obu grupach szczepiono zawsze w skórę grzbietu, przyczem materjał płynny (sok tkankowy z wykwitów kiłowych ludzkich i krew kiłowych oraz rozcierki kiłowych jąder króliczych) wstrzykiwano w ilości 0,2—0,4—1 cm³ pod skórę, materjał stały (cząstki zmian kiłowych gruźliczych) wsuwano głęboko pod skórę grzbietu, po poprzedniem jej nacięciu.

Materjał, pochodzący z myszy kiłą ludzką lub króliczą poprzednio zakażonych, szczepiono na króliki także sposobem dawniej używanym, t. j. po stronie lewej zawsze dojądrowo, po stronie prawej zawsze podmosznowo.

Prócz tego posługiwano się domózgowem szczepieniem królików, a to celem przekonania się, czy kiła bądź ludzka bądź królicza, przez myszy przeprowadzona, da się przeszczepić z wynikiem dodatnim na mózg króliczy.

W szczepieniach domózgowych zastosowano sposób używany obecnie w szczepieniu wścieklizny. Sposób to niezwykle prosty, a zabieg sam znoszą króliki bardzo dobrze. Po wystrzyżeniu sierści w okolicy skroniowej, w linji poprowadzonej od zewnętrznego kąta oka ku dolnemu brzegowi nasady ucha w połowie przebiegu tej linji wyczuwa się nieznaczne wgłębienie i w to wgłębienie wkłuwa się igłę krótką, grubą i tępo zakończoną, nasadzoną na strzykawkę wypełnioną treścią szczepienną. Mały opór przezwycięża się łatwo i wstrzykuje treść w ilości 0,2—0,4 cm³. Krwawienie, nieznaczne zresztą, wskazuje, że wkłucie wykonano niewłaściwie, bo przy dobrze wykonanem zabiegu niema krwawienia i treść wstrzyknięta nie wylewa się nazewnątrz. Igła nie powinna wnikać głębiej, niż na głębokość 3 mm.

W materjale grupy pierwszej, t. j. materjale myszy, szczepionych kiłą ludzką, zużyto do doświadczeń 66 myszy szczepionych kiłą i przeszczepionych następnie na 123 królików w sposób, który przedstawia poniżej zamieszczona tablica.

Tablica I.

Myszy szczepione kiłą ludzką.

Zaszczepiono myszy		Przeszczepiono na króliki: Sposób szczep.	Mózg	Narządy	Narządy i mózg
Krwią kiłowych	43	Domózgowo	28	—	—
		Dojądrowo	59	62(2)³)	12(1)
Sokiem tkankowym	18	Domózgowo	2	—	—
		Dojądrowo	24	27	12(1)
Wykwitami kiły	5	Domózgowo	—	—	—
		Dojądrowo	10	10	—
Razem	66	Domózgowo	30	—	—
		Dojądrowo	93	99	24

Z tablicy tej wynika, że równie łatwo ulegały zakażeniu myszy szczepione krwią ludzką (6,9% wyników dodatnich) jak myszy szczepione sokiem tkankowym zmian kiłowych ludzkich (5,5% wyników dodatnich), co świadczy o dużej zakaźności krwi ludzi kiłowych. Ponadto zestawienie cyfr w tablicy powyższej poucza nas, co dla pracy niniejszej jest szczególnie ważne, że narządy wewnętrzne myszy kiłą ludzką szczepionych lub rozcierki tychże narządów (wątroba, śledziona, nerki) z rozcierką mózgu zmieszane, dały przy przeszczepianiu jądra królików wynik dodatni w 4 przypadkach na 66 myszy, czyli w 6,06%, gdy przeszczepianie dojądrowe samego mózgu w 93 przypadkach zawiodło zawsze.

W grupie drugiej, t. j. grupie myszy szczepionych kiłą króliczą przeszczepiono na króliki bądź dojądrowo, bądź domózgowo, jak wskazuje tablica II, materjał 24 myszy. Tu uzyskano na 24 myszy w 4 przypadkach, t. j. w 16.6% wynik dodatni, ale znów tylko przy przeszczepianiu dojądrowem narządów wewnętrznych myszy (śledziona, wątroba, nerki), ani jednego wyniku dodatniego przy dojądrowem przeszczepianiu mózgu mysiego.

Tablica II.

Myszy szczepione kiłą króliczą.

Zaszczepiono myszy	Przeszczepiono na króliki: Sposób szczepienia	Mózg	Narządy wewn.	Narządy i mózg
24	Domózgowo	19	—	—
	Dojądrowo	32	37(4)	2

Z zestawienia obu przytoczonych grup wynika, że kiła królicza jest przeszło $2^1/_2$ razy więcej zakaźną dla myszy niż kiła ludzka a ponadto, co znów dla naszych rozważań jest najważniejsze, że ani mózg myszy szczepionych kiłą ludzką ani nawet myszy szczepionych kiłą króliczą (szczepiony królikom dojądrowo w grupie pierwszej 93 razy, w grupie drugiej 32 razy) ani razu nie okazał się zakaźnym. Badanie moje obecne, podobnie jak badania z roku 1930 dowiodły, że mózg myszy kiłowych w pewnych warunkach nie jest zakaźny dla królików, podczas gdy narządy wewnętrzne myszy były zakaźne w 6 albo 16,6% przypadków.

Mówię, w pewnych warunkach, bo w *moich* badaniach i w *moim* materjale, gdy Kolle i jego współpracownicy osiągali w swoim materjale odsetek zakaźności bardzo wysoki, bo 73,3%. Spostrzeżenia moje potwierdza także Karrenberg w swej pięknej monografji, dotyczącej kiły myszy, wykazując na swoim materjale stosunkowo rzadką zakaźność mózgu myszy kiłowych.

Różnica w badaniach Kollego i moich nie może być przypadkową, podstawą jej muszą być jakieś głębsze przyczyny. Początkowo dopatrywałem się jej w tem, że Kolle szczepił myszy kiłą króliczą, gdy ja kiłą ludzką. Przeprowadzone i właśnie omawiane badania obecne każą wnioskować, że różnica nie na tem polega, bo także mózg moich myszy grupy drugiej a więc myszy szczepionych kiłą króliczą nie dał się ani razu przeszczepić na króliki. Sposób szczepienia myszy nie może być brany w rachubę, bo myszy szczepiłem tak, jak Kolle, pod skórę grzbietu. Również przypuszczenie, że na wyniki szczepienia mózgu mysiego ma wpływ sposób zabijania myszy, okazało się nieuzasadnione. W przekonaniu, że zabijanie myszy eterem lub chloroformem może uszkadzać krętki w mózgu myszy kiłowych, zabijałem je gazem świetlnym, potem przez odcięcie głowy. Wynik szczepienia był bez względu na rodzaj śmierci zawsze ujemny.

Różnicy zatem szukać należy w czem innem; w samych właściwościach krętka bladego. Nie przyjmuję bynajmniej, jak Levaditi, istnienia dwu rodzajów krętka bladego: krętka nerwozwrotnego i skórno-zwrotnego, choć zwolennicy tej, jak dziś wiemy, nieuzasadnionej teorji, mogliby się właśnie w moich doświadczeniach doszukiwać jej poparcia, przeciwnie, odrzucając teorję Levaditiego skłaniam się ku przyjęciu innych różnic wśród krętków, różnic, że tak powiem sztucznie stworzonych przez hodowanie krętków w ustroju zwierzęcym poza ustrojem ludzkim, właściwem ich podłożu. Mniemam, że szczepy różnych pracowni pod względem swoich właściwości biologicznych są różne i, że im szczep jest starszy, wyżej pasażowy, tem bardziej odbiega od postaci macierzystej, od typu krętka ludzkiego, a nabiera właściwości potrzebnych mu do utrzymania się w ustroju zwierzęcym. I tu zdaje się należy szukać rozwiązania zagadki. Moje szczepy w przeciwstawieniu do szczepu Kollego, Truffiego lub Nicholsa, szczepów powszechnie w pracowniach do doświadczeń używanych, są szczepami bardzo młodemi. Spośród szczepów szczep Nr. 12 najstarszy, wyhodowany w lutym 1928 samoistnie wygasł; szczepy pozostałe są jeszcze młodsze, jeszcze stosunkowo bardzo zbliżone do typu ludzkiego, a przecie już różne; o ileż więcej różne muszą być szczepy używane przez Kollego, wyhodowane w setkach pasaży. Różnice zaznaczać się już mogą w szczepach stosunkowo młodych, czego dowodem może być zestawienie mojej pierwszej grupy myszy, szczepionych kiłą ludzką z grupą drugą, t. j. myszy, szczepionych kiłą króliczą. W grupie pierwszej otrzymaliśmy zaledwie 6,06% myszy kiłą zakażonych, w grupie drugiej 16,6% zakażeń. Różnicę między wynikami badań Kollego i Schlossbergera a mojemi tłumaczę sobie dziś już nietylko tem, czem tłumaczyłem sobie w roku 1930, ale także różnicą w wieku szczepów na królikach hodowanych. Szczepy Kollego stare i wielopasażowe nabrały *już* powinowactwa do mózgu mysiego, moje stosunkowo jeszcze bardzo młode zyskują narazie powinowactwo (coraz większe) do ustroju mysiego (jego narządów wewnętrznych), powinowactwa do *mózgu mysiego jeszcze nie nabyły.* Coraz częściej czyta się o udatnych przeszczepieniach kiły na zwierzęta przedtem na kiłę (jak mniemano) bezwzględnie oporne. Należałoby zbadać, czy one są równie oporne na szczepienie *kiłą króliczą,* wysokopasażową. a więc już do *ustrojów zwierzęcych* znacznie więcej dostosowaną, niż kiła szczepiona wprost z człowieka.

Przypuszczenie moje, że ujemne wyniki w przeszczepianiu mózgów myszy polegają na tem, że szczepiłem szczepami *młodemi* jest oczywiście narazie tylko przypuszczeniem, czy tak jest, dowiodą dalsze badania, o ile uda mi się uzyskać szczepy zagraniczne, wysokopasażowe, o które zabiegam.

Jak wspomniałem, szczepiłem także króliki mózgiem myszy kiłowych domózgowo i to znowu w dwu grupach.

Grupa pierwsza obejmuje króliki szczepione domózgowo mózgiem myszy zakażonych kiłą ludzką, grupa druga króliki szczepione domózgowo mózgiem myszy zakażonych kiłą króliczą.

³) Liczby w nawiasach oznaczają dodatnie wyniki szczepień.

Należało zgóry przyjąć, że szczepienia domózgowe nie dadzą wyników dodatnich, mózg bowiem króliczy w przeciwstawieniu do mózgu mysiego, nie jest odpowiedniem podłożem dla krętka bladego, staje się niem dopiero, jak wykazał Schlossberger wówczas, kiedy krętki kiły króliczej przeprowadzimy przez mózg mysi. To jedno usprawiedliwiało podjęcie prób szczepienia domózgowego królików mózgiem mysim. Mogłoby się bowiem zdarzyć, że z mózgu mysiego, o ileby zawierał krętki blade, krętki te poniekąd przystosowane do tkanki nerwowej myszy mogłyby przezwyciężyć opór tkanki nerwowej króliczej przy szczepieniu wprost mózgu do mózgu. Schlossberger szczepił bowiem mózgiem mysim króliki dojądrowo, a dopiero mózg tak zakażonego królika udało mu się przeszczepić w jądra królika zdrowego, czem dowiódł obecności krętków w mózgu króliczym z zasady od krętków wolnym. Domózgowe szczepienia rozcierką z kiłowych jąder króliczych, przedsiębrane przez innych autorów wykazały, że ta droga szczepienia daje jedynie przerzuty i to w jądrach. Zamieszczona poniżej tablica podaje wyniki szczepień obu grup mysich.

Tablica III.

Szczepienie domózgowe królików.

Zaszczepiono mózgiem myszy	Szczepionych kiłą ludzką	Szczepionych kiłą króliczą
Domózgowo	Królików	
	30	19
Wynik	ujemny	ujemny

Z tablicy widzimy, że tak domózgowe szczepienia królików mózgiem myszy kiłą ludzką zakażonych, jak także szczepienia mózgiem myszy zakażonych poprzednio kiłą króliczą wypadły zawsze ujemnie.

Ze szczepionych domózgowo 49 królików ani jeden królik nie okazywał zmian chorobowych czyto w mózgu, czy też zmian przerzutowych w jądrach lub na rogówce.

Résumé.

En 1930 j'ai publié les résultats de mes recherches sur la syphilis expérimentale des souris et dans ce travail j'ai attiré l'attention sur les différences qui existaient entre les résultats publiés par Kolle et Schlossberger et ceux que j'avais obtenus moi-même. Kolle et Schlossberger ayant inoculé le cerveau des souris syphilitiques dans les testicules des lapins, ont reçu sur 15 inoculations des cerveaux de souris des résultats positifs dans 11 cas, tandis que moi, en me basant sur un matériel deux fois plus grand, puisque comprenant 30 inoculations identiques, je n'ai jamais obtenu un résultat positif. Le rapport, d'après celà, des inoculations positives exécutées par Kolle et Schlossberger et des miennes totalemet négatives, se présente ainsi: 73.3 contre 0 pour cent; différence beaucoup trop grande pour être considérée comme l'effet du hasard. J'ai expliqué cette différence entre les résultats des auteurs allemands et les miens par le fait que Kolle et Schlossberger se sont servis de souris infectées par la syphilis du lapin, pendant que j'ai employé exlusivement des souris infectées par la syphilis humaine, c. à d. par la syphilis non adaptée encore à l'organisme animal. Il convenait donc de s'assurer par des expériences nouvelles si cette opinion était juste.

Dans cette idée j'ai entrepris des expériences en partageant mon matériel expérimental en deux groupes. Le premier groupe des souris a été infecté par la syphilis humaine, le second par celle des lapins et les cerveaux de ces deux lots de souris ont été successivement inoculés aux lapins par voie intra-testiculaire à gauche et sous-scrotale à droite.

Dans le premier groupe j'ai injecté des cerveaux de 66 souris syphilitiques dans les testicules de 93 lapins; dans l'autre les cerveaux de 24 souris dans les testicules de 32 lapins. Dans les deux groupes les résultats d'inoculation du cerveau des souris dans les testicules des lapins étaient totalement *négatifs,* pendant que les inoculations des autres organes internes des souris (la rate, le foie, les reins) ont réussi dans le premier groupe (souris infectées par la syphilis *humaine)* dans 6,06 p. c. et dans le second groupe (souris infectées par la syphilis du *lapin)* dans 16,6 p. c. des expériences.

La différence ainsi d'affinité du tréponème pâle au cerveau d'une souris ne consiste pas seulement, comme je l'ai supposé en 1930, dans ce fait, si l'on inocule la souris avec la syphilis humaine, ou avec celle des lapins, mais probablement aussi dans quel *passage* était la souche du lapin employée pour l'inoculation des souris.

Les souches que j'emploie et cultive moi-même sont relativement jeunes; les plus anciennes datent de 1928 et d'autres encore plus récentes. Kolle et Schlossberger se servaient pour l'infection des souris de souches de Truffi, Kolle et de Nichols, alors très anciennes et de hauts passages, donc déjà biologiquement bien adaptées aux organismes animaux et pour cette cause déjà différentes des souches humaines et des souches jeunes du lapin. Sur ce point repose, je crois, la principale discordance dans les résultats d'inoculation obtenus par Kolle et par moi-même. Il est connu que la syphilis humaine inoculée aux lapins gagne avec le temps et graduellement une affinité au testicule du lapin de plus en plus grande et en vieillissant se prête plus facilement à l'inoculation et avec la croissance d'inoculabilité accroît de même probablement sa virulence aussi pour les autres organes internes.

Ce fait universellement connu confirme mes expériences constatées dans les deux groupes ci-dessus mentionnées concernant la syphilis humaine d'une part et la syphilis des lapins de l'autre. Dans le premier groupe (syphilis humaine inoculée aux souris) les organes internes des souris étaient susceptibles d'infection dans 6,06 p. c.; dans le second (souris infectées avec la syphilis du lapin) l'infection réussissait déjà plus souvent, puisque dans 16,6 p. c.! Ile me semble que progressivement et avec le temps, à mesure d'adaptation des tréponèmes à l'organisme animal, les tréponèmes acquièrent finalement l'affinité aussi aux tissus nerveux, donc au cerveau chez les souris, plus prédisposé que chez les lapins.

Si mes opinions concernant l'affinité au tissu nerveux des souris, plus grande chez les souches anciennes et cultivées en beaucoup de passages contrairement à la syphilis humaine et des souches plus jeunes du lapin — sont justes, les expériences futures le montreront. Jusqu'à présent il m'était impossible de les exécuter, ne disposant pas des souches de Truffi, de Kolle et de Nichols que je cherche à me procurer depuis quelque temps.

Prof. Roman LESZCZYŃSKI i Edward FALIK. Lwów.

Próby badania rezerwy alkalicznej krwi drogą wśródskórną.

W ostatnich kilkunastu latach pracowano wiele nad stężeniem jonów wodorowych i rezerwą alkaliczną w sokach ustroju. Sprawy te mają znaczenie zarówno w procesach chorobowych, jak i w procesie zdrowienia. Dermatolodzy również zajmowali się temi zagadnieniami; interesowano się po pierwsze stosunkiem dermatoz do stopnia zakwaszenia ustroju lub jego rezerwy alkalicznej, a powtóre starano się zbadać wartość pH w samej skórze normalnej i chorobowo zmienionej. Pominiemy dawniejsze badania tyczące drugiego problemu; przypomnimy tylko, że nowe badania (Schade i towarzysze, Marchionini, Memmesheimer i inni) wykazały, że powierzchnia skóry oddziaływa zawsze kwaśno, mówi się „o kwaśnej warstwie ochronnej" zapobiegającej wtargnięciu drobnoustrojów w skórę. Marchionini wykazał, że kwasota zmniejsza się idąc od powierzchni w głąb skóry (od 3,00 do 6,00), przekracza punkt obojętny w warstwie kolczastej i przechodzi powoli w reakcję alkaliczną w głębszych warstwach kolczastej i w warstwie podstawowej; skóra właściwa *(corium)* oddziaływa już zawsze zasadowo.

Ponieważ laboratoryjna metoda, którą posługiwali się Schade i Marchionini (t. zw. metoda ogniwa wodorowego, *Gaskettenmethode)* nie nadaje się do praktycznych celów klinicznych, przeto staraliśmy się wynaleźć sposób badania łatwy i praktyczny, któryby można stosować bez uszkodzenia skóry i któryby dawał odpowiedzi dostatecznie pewne i wyraźne. Szło nam o oznaczanie stopnia zakwaszenia, czy zasadowości w skórze właściwej *in vitro.* Po dłuższych poszukiwaniach wypracowaliśmy następującą metodę. (Przegląd retrospektywny i szczegóły znajdują się w naszej pracy ogłoszonej w *Dermatologische Wochenschrift,* 1936, T. 102).

Opis metodyki. Punkt zwrotny lakmusu, będącego dwubarwnym indykatorem, leży około pH 7. Chcąc uzyskać rozczyny lakmusu o dowolnej ale ściśle oznaczonej wartości pH, należało macierzysty rozczyn lakmusu rozpuścić w szeregach tłumików fosforanowych wedle Sörensena. Kwaśny, t. j. czerwony rozczyn lakmusu wstrzyknięty wśródskórnie przechodzi mniej lub więcej rychło w niebieski pod wpływem zasadowości skóry; zależy to naturalnie od stopnia kwasoty rozczynu. Zatem pierwszem naszem zadaniem było znaleźć rozczyny lakmusu o takiem stężeniu jonów wodorowych, któreby zmieniały barwę czerwoną na niebieską w pewnym okresie czasu, dającym się wedle zegarka oznaczyć. Po szeregu próbnych doświadczeń wybraliśmy rozczyn lakmusu 1:5000, którego pH odpowiadał około 6,46.

Przyrządzanie roztworów. Rozczyny należy zawsze *świeżo* sporządzać *z trzech macierzystych roztworów.* Roztwór A jest to 1% rozczyn lakmusu (1 g sproszkowanego lakmusu na 100 cm³ wody destylowanej). Roztwór B zasadowy przyrządza się wedle Sörensena w następujący sposób: Rozpuszcza się 11,87 (m/15) $Na_2HPO_4 \times 2H_2O$ na 1000 g wody destylowanej. Roztwór C kwaśny: rozpuszcza się 9,078 g KH_2PO_4 na 1000 g wody destylowanej. Te trzy rozczyny są trwałe i można je dłuższy czas przechowywać.

Otóż 3 cm³ tłumika sodowego (B) miesza się z 7 cm³ tłumika potasowego (C). Do 9,5 mieszaniny (B+C) dodaje się 0,5 rozczynu lakmusu (A). W ten sposób otrzymuje się kwaśny, czerwony indykator (lakmus 1/5000), którego wartość pH odpowiada mniejwięcej 6,46. Równocześnie sporządzamy *niebieski indykator* a mianowicie do 9,5 cm³ wody destylowanej dodajemy 0,5 rozczynu 1% lakmusu (1/5000), o wartości około 7.

Bąble zakładamy (wedle sposobu Leszczyńskiego, wypracowanego dla błękitu trypanowego) zawsze po wewnętrznej stronie ramienia *subepidermalnie.* Jeśli bąbel jest dobrze założony, wtedy posiada około 8 mm w średnicy; w centrum widać po zastrzyknięciu indykatora czerwonego jasno-wiśniową plamkę (2—3 mm szer.) otoczoną anemiczną obwódką 3—4 mm szeroką. Gdy brak enemicznej, białej obwódki, babel jest źle założony i należy go powtórzyć. Koniec igły powinien dojść do granicy dermo-epidermalnej, pętle naczyniowe nie powinny być uszkodzone, nie powinna się pojawić domieszka krwi. Gdy bąbel został dobrze założony, wtedy ciemno-wiśniowa barwa kwaśnego indykatora prześwieca przez przyskórek jako jasnowiśniowa (do liljowej). Fioletowo-niebieska barwa neutralnego indykatora prześwieca przez przyskórek (wedle prawa Goethe-Brückego) w pięknym tonie błękitnym. Zakładaliśmy zawsze równolegle bąbel czerwony i kontrolny niebieski, najpierw czerwony, potem niebieski.

Notowaliśmy moment założenia czerwonego bąbla i obserwowaliśmy jego zachowanie się. Barwa jasnowiśniowa zaczyna wnet ciemnieć a po pewnym czasie zaczyna występować odcień niebieski coraz wyraźniej. Zaczynamy teraz porównywać niebieszczenie bąbla kwaśnego z barwą bąbla kontrolnego, niebieskiego. Przychodzi chwila, kiedy oko nie widzi już różnicy w barwie bąbla neutralnego i kwaśnego. Ten moment również notujemy. Należy zauważyć, że i drugi, kontrolny bąbel również ulega zmianie; jego barwa błękitna staje się ciemniejszą i brudniejszą. Odstęp czasu (wyrażony w minutach) upływający między założeniem kwaśnego bąbla a jego zniebieszczeniem jest indywidualnie różnym; zależy od zdolności alkalizowania, jaką badana skóra w danym czasie rozporządza. Badania należy wykonywać zawsze w tej samej okolicy skóry (wewnętrzna strona ramienia) ze względu na regjonalne właściwości skóry (Leszczyński, Marchionini).

Ponieważ zdolność odkwaszania w skórze zdrowej musi zawsze odpowiadać rezerwie alkalicznej krwi, przeto uważaliśmy za konieczne przeprowadzenie w naszych przypadkach równocześnie porównawczego oznaczania rezerwy alkalicznej we krwi metodą v. Slyke'a. Oznaczania te wykonywaliśmy w Instytucie Patologji Ogólnej prof. M. Frankego, któremu tutaj za uprzejme udzielanie nam gościny serdecznie dziękujemy.

* * *

Po wypracowaniu metody badania, najbliższem naszem zadaniem było poznanie stosunków *w żywej, zdrowej skórze,* t. j. w warunkach fizjologicznych. Zaznaczyliśmy wyżej, że czas upływający od założenia czerwonego bąbla do jego zniebieszczenia był różnym u różnych osobników; nabraliśmy przekonania, że ilość minut potrzebna do zmiany barwy jest bezpośrednim wskaźnikiem zdolności odkwaszania (alkalizowania) w skórze. Aby poznać wartości normalne, fizjologiczne, *przebadaliśmy 208 kobiet* i przekonaliśmy się, że wartość przeciętna wynosi 9,8 minut. Jednak po odliczeniu przypadków o czasie dłuższym niż 12 minut (wyraźnie patologicznych) wynosił czas odbarwiania tylko 6,5 minut. Sądzimy przeto, że średni, normalny czas u osób zdrowych będzie około 8—9 minut. Zatem przypadki, w których czas potrzebny do zmiany i zrównania się barw obu bąbli był krótszym niż 6 minut lub dłuższym niż 10—12 minut, będziemy w dalszym ciągu pracy uważali za patologiczne; w szczególności osobniki, u których czas odkwaszania przenosi 12 minut, będziemy zaliczać do osób o zmniejszonej rezerwie alkalicznej, t. j. ze skłonnością do kwasicy.

* * *

O słuszności tych liczb przekonaliśmy się też w inny sposób.

Widzimy tutaj, że w 73% przypadków zmiana barwy dokonywa sie w ciągu 6—12 minut; poniżej 6 minut w 3,36%; powyżej 12 minut w 23,55%. Maksymum przypadków zmienia barwę w 6—10 minutach.

* * *

Tabela I.

Minuty	Przypadki	%			
5	7	3,36		3,36	3,36
6	23	11,05			
7	32	15,38			
8	40	19,23		— 64,88 (6—10)	
9	24	11,53			— 73,09 (6—12)
10	16	7,69			
11	7	3,36			
12	10	4,85			
13	10	4,85			
14	5				
15	11				
16	7				
17	8				
18	4		— 18,70 (14—23)		— 23,55 (13—23)
19	1				
20	2				
21	0				
22	2				
23	1				
					100%

W dalszym toku naszych badań staraliśmy się poznać jakiemu zasobowi zasad krwi odpowiadają uzyskane w zdrowej skórze minuty. Wiemy, że zdolność alkalizowania skóry niezmienionej powinna przebiegać równolegle do zapasu alkalicznego krwi. W tym celu oznaczaliśmy u 101 chorych równocześnie rezerwę alkaliczną krwi metodą v. Slyke'a.

Tabela II.

Minuty	Wartości średnie v. Slyke'a	Ilość przypadków
6	69,98	8
7	65,45	10
8	65,90	16
9	64,51	12
10	62,68	6
11	58,98	2
12	60,99	9
13	59,99	6
14	53,45	4
15	54,43	8
16	54,74	7
17	53,00	4
18	51,33	3
19	44,18	1
20	49,15	2
21		
22	50,44	2
23	51,30	1
		101

Jak z tabeli widać, istnieje niewątpliwy związek, wyraźna równoległość między przedłużeniem czasu potrzebnego do zmiany barwy, a spadkiem wartości zasadowych we krwi. *Im więcej minut, tem mniejszą jest rezerwa alkaliczna krwi.* Schade i Marchionini podawali efektywne wartości pH. Za pomocą metody v. Slyke'a oznacza się natomiast tylko rezerwę alkaliczną krwi. *Nasza metoda daje wyniki zgodne z metodą v. Slyke'a; oznacza zatem jedynie zdolność alkalizowania w skórze.*

* * *

Aby poznać czułość i zasięg naszej metody uważaliśmy za nieodzownie konieczne skontrolować ją przez następujące doświadczenie:

a) oznaczaliśmy u pacjentek czas niebieszczenia bąbla czerwonego i oznaczaliśmy zapas zasad krwi v. Slykiem;

b) wybieraliśmy normalne, t. j. takie, u których czas wynosił 6—12 minut i podawaliśmy im 3 g salmiaku trzy razy dziennie przez 3—4 dni;

c) po zakwaszeniu badaliśmy powtórnie naszą metodą i wedle v. Slyke'a. Wyniki są podane w tabeli III.

Tabela III.

Nr	Minuty przed NH	v. Slyke Cl	Minuty po NH	v. Slyke Cl
1	6	74	11 +	60 —
2	6	74	9 +	62 —
3	6	73	18 ++	49 — —
4	6	70	16 ++	48 — —
5	7	64	9 +	63 + —
6	7	65	9 +	62 + —
7	7	64	9 +	63 + —
8	8	76	13 ++	55 — —
9	8	71	12 +	60 —
10	8	68	14 +	53 —
11	8	68	19 ++	44 — —
12	8	68	16 ++	54 —
13	8	68	14 +	56 —
14	8	63	14 +	51 —
15	8	63	15 +	56 —
16	8	61	12½ +	57 —
17	8½	73	17 ++	56 — —
18	9	71	12 +	63 —
19	9	72	16 +	59 —
20	9	60	20 ++	47 — —
21	10	73	12 +	67 —
22	10	62	22 ++	49 — —
23	11	60	12 +—	59 + —
24	12	61	15 +	51 —

a) Okazuje się zatem, że prawie wszystkie kobiety *odpowiedziały na zakwaszenie przedłużeniem czasu niebieszczenia* (próba Leszczyński-Falik dodatnia), *oraz zmniejszeniem wartości v. Slyke'a.*

b) Wyniki tego doświadczenia potwierdzają nasze poprzednie spostrzeżenia i przynoszą nowy dowód, że istnieje ścisła równoległość między czasem potrzebnym do zmiany barwy bąbla kwaśnego, a wynikami otrzymanemi sposobem v. Slyke'a (zarówno w szeregu I jak i II).

c) Wykazują raz jeszcze, że większa ilość minut odpowiada zmniejszeniu rezerwy alkalicznej krwi.

d) Z tego doświadczenia okazuje się nadto, że istnieją *indywidualne różnice* w zdolności wyrównywania (odpowiedź biologiczna, dynamiczna). W przypadkach 3, 4, 8, 17, 20, 22, sprawność wyrównania jest, jak się wydaje upośledzona, podczas gdy w 5, 7, 23, raczej zwiększoną.

* * *

W tej części fizjologicznej podajemy zatem nową metodę dla badania zdolności alkalizowania w skórze zdrowej, która, jak z doświadczeń naszych wynika, pozostaje w ścisłej zależności od rezerwy alkalicznej krwi. Zastosowaliśmy bąble lakmusowe kwaśne, czerwone i niebieskie, neutralne. Czas potrzebny normalnie dla zniebieszczenia kwaśnego bąbla wynosi 6—10 minut; przypadki potrzebujące więcej niż 12 minut, uważamy za patologiczne. Stwierdziliśmy, że przedłużeniu się czasu zniebieszczania (większej ilości minut) odpowiada spadek zapasu zasad we krwi, mierzonego sposobem v. Slyke'a. Uzyskaliśmy doświadczalnie potwierdzenie tego prawa u 24 chorych, zakwaszonych salmiakiem.

Wnioskujemy stąd, *że opóźnienie zmiany barwy w kwaśnym bąblu wskazuje na wzrastające zakwaszenie skóry.* Ilość minut może być tedy miernikiem: a) pierwotnego zmniejszenia rezerwy ogólnej, alkalicznej krwi; b) lub też jej większego zużycia przez kwasy nagromadzone w samej skórze.

* * *

W dalszym ciągu naszych poszukiwań podjęliśmy badania przebiegu naszego odczynu w stanach patologicznych. Przedewszystkiem należało zbadać zachowanie się bąbla kwaśnego w schorzeniach związanych z obniżeniem ogólnej rezerwy alkalicznej krwi lub nawet z kwasicą. W myśl naszych doświadczeń (tabela III) należało w tych razach *a priori* oczekiwać przedłużenia czasu niebieszczenia. Choć nie mamy dotychczas zbyt wiele przypadków, to jednak uważaliśmy za wskazane podać je do wiadomości, gdyż uzyskane spostrzeżenia wydają się nam interesujące i uwagi godne.

Przypadek 1. O. A., kobieta 28-letnia. Chora od kwietnia 1935. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus.* 23/3. 1936 wykazało badanie moczu: białko 0, cukier 2,2‰, aceton +, cukier we krwi 15/3. 197 mg%, zaś 25/3. 186 mg%. Próba Leszczyński-Falik: 12 minut, v. Slyke 63.

Przypadek 2. A. F., lat 29, chory od sierpnia 1935. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus. Infiltratio apicis dextri.* 23/3. badanie moczu wykazało: białko 0, cukru ślad, aceton +. We krwi cukier 163 mg%. Leszczyński-Falik 9 minut, v. Slyke 67.

Przypadek 3. R. P., lat 32, cierpi na cukrzycę od 1933 r. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus.* 25/3. 1936 stwierdzono w moczu: białko +, cukier 4,1%, aceton +. Cukier we krwi 244 mg%. Leszczyński-Falik 12 minut, v. Slyke 62,10.

Przypadek 4. H. R., lat 53, chora od 6 lat. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus. Acidosis, Tumor hepatis, Cholecystitis, Infiltratio apicis dextri.* 15/4. 1936 badanie moczu wykazało: białko + (Essbach 1‰), cukier 2,2‰. Cukier we krwi 330 mg%. Leszczyński-Falik 19 minut, v. Slyke 48,36. Chora zmarła tego samego dnia o godz. 20,30.

Przypadek 5. J. Sch., kobieta 47-letnia, chora od 5 lat. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus.* 15/4. w moczu: białko 0,5%, cukier 1,7‰, aceton ++. Cukier we krwi 230 mg%. 16/4. 1936 Leszczyński-Falik 16 minut, v. Slyke 53,94. Badanie powtórzono 22/4. 1936. W moczu białko 0, cukier 1,2‰, acetonu ślad. Cukier we krwi 220 mg%. Leszczyński-Falik 10 minut, v. Slyke 65,80.

Przypadek 6. J. K., kobieta lat 44. Rozpoznanie: *Uraemia, glomerulonephritis, bronchopneumonia pulmonis dextri, adynamia cordis.* Chora stale nieprzytomna, RR. 130/90. NR. 320%, 2/5. 1936 w moczu białko (Essbach 3,5%, wałeczki, cukier 0, aceton 0. Leszczyński-Falik 28 minut(!!!), v. Slyke 45,60. Zaznaczyć trzeba, że bąbel niebieski w chwili zastrzyku odrazu przybrał odcień różowo-liljowy. Chora zmarła tego samego dnia o godz. 23.

Przypadek 7. J. S., lat 38. Chora od 3 lat. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus, bronchitis diffusa, apicitis ambilateralis.* 2/5. 1936 stwierdzono w moczu: cukier 1,5% (dobowy 12 g), acetonu ślad. Cukier we krwi 220 mg%. Leszczyński-Falik 15 minut, v. Slyke 59,32.

Przypadek 8. R. B. 51 lat, chora od marca 1936. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus, acromegalia.* 7/5. 1936 stwierdzono w moczu: cukier 2,9%, aceton ++. Cukier we krwi 220 mg%. Leszczyński-Falik 13 minut, v. Slyke 62.

Przypadek 9. J. H., lat 27, cukrzycę stwierdzono w sierpniu 1935. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus, praecoma.* Badanie moczu 7/4. 1936: białko 0, cukier 7,5%, aceton +++, kwas acetooct. ++. Cukier we krwi 272 mg%. Leszczyński-Falik 20 minut(!!!), v. Slyke 48,36 .

Przypadek 10. J. Ch., lat 37. Pleśniawki i owrzodzenia języka i jamy ustnej. Poród przed 6 miesiącami. Przerwała karmienie przed 2 dniami. *Glycosuria.* 14/5. 1936 w moczu: białko 0, cukier 0,5%, acetonu ślad. Cukier we krwi 100 mg%. Leszczyński-Falik 12 minut, v. Slyke 70,12.

Przypadek 11. M. G., lat 56, chora na *pruritus et eczema vulvae* od 3 miesięcy. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus.* 15/5. 1936 badanie moczu wykazało: białko 0, cukier 3%, aceton +. Cukier we krwi 200 mg%. Leszczyński-Falik 12 minut, v. Slyke 65.

Przypadek 12. P. H., lat 29. Rozpoznanie: *Tetania gravis, Bromoderma.* Pierwszy atak przed 2 laty w 5 miesiącu ciąży. W czasie drugiej ciąży również w 5 miesiącu (w sierpniu 1935) pojawiły się ataki tężyczki; mimo to donosiła i urodziła w grudniu żywe dziecko. Po porodzie napady tężyczkowe trwały dalej. Od 3 miesięcy trudności w oddawaniu moczu; zaniewidziała jakoby od 2 tygodni (zaćma na obu oczach?). Chwostek niezwykle silny, Trousseau również wybitnie dodatni. Zmiany na skórze jakoby od 15 maja 1936. W moczu ślad białka i wykazano brom. *Calcium* we krwi 7 mg% (dwukrotnie badane, mimo że chora dostawała przedtem duże dawki wapnia!!!). 3/6. 1936 Leszczyński-Falik 5½ minuty, v. Slyke 83,63.

Przypadek 13. R. G., lat 45, chora od 5 lat. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus.* 6/6. 1936 badanie moczu okazało: cukier 5,5‰, aceton 0. Cukier we krwi 190 mg%. Leszczyński-Falik 10 minut, v. Slyke 63,92.

Przypadek 14. W. H., lat 36, chora od roku. Rozpoznanie: *Diabetes mellitus, Stenosis mitralis.* 6/6. 1936 badanie moczu: Cukier 2,2%, aceton +. Cukier we krwi 173 mg%. Leszczyński-Falik 8 minut, v. Slyke 69,92.

Tabela IV.

Nr	Data	Rozpoznanie	Cukier mocz %	Cukier krew mg %	Aceton	Leszczyński Falik	v. Slyke	Uwagi
1	23/3.	*Diabetes mel.*	2,2	186	+	12 minut	63,00	
2	23/3.	*Diabetes mel.*	ślad	163	+	9	67,00	
3	25/3.	*Diabeles mel.*	4,1	224	+	12	62,10	
4	15/4.	*Diabetes mel.*	2,2	330		19	48,36	*Exitus*
5	16/4.	*Diabetes mel.*	1,7	230	++	16	53,94	*insulin*
	22/4.		1,2	220	ślad	10	65,80	*Exitus*
6	2/5.	*Uraemia*	0,0		0	28!!!	45,60	
7	2/5.	*Diabetes mel.*	1,5	220	ślad	15	59,32	
8	7/5.	*Diabetes mel.*	2,9	220	++	13	62,00	
9	7/5.	*Diabetes mel.*	7,5	272	+++	20	48,36	
10	14/5.	*Glycosuria*	0,5	100	ślad	12	70,12	
11	15/5.	*Diabetes mel.*	3,0	200	+	12	65,00	
12	3/6.	*Tetania*				$5^1/_2$!!!	83,63!!!	
13	6/6.	*Diabetes mel.*	5,5	190		10	63,92	
14	6/6.	*Diabetes mel.*	2,2	173	+	8	69,92	

* * *

Jak z powyższego zestawienia widać przebadaliśmy 10 przypadków cukrzycy o rozmaitem nasileniu. Ze studjum otrzymanych wyników okazuje się, że:

1) niezawsze próby Leszczyński-Falik i v. Slyke'a odpowiadały obrazowi, jaki dawało badanie cukru w moczu i we krwi, albo zachowanie się acetonu;

2) natomiast te dwie próby przebiegały zawsze względem siebie równolegle;

3) w niektórych znów przypadkach, jak np. w 9, zgadzały się wszystkie sposoby badania:

4) zwrócić uwagę należy na przypadek 11, gdzie cukier w moczu pojawił się po zaprzestaniu karmienia; próby Leszczyński-Falik i v. Slyke nie wykazały zaś odchylenia patologicznego;

5) niezwykle interesujące spostrzeżenia zrobiliśmy w przypadku 6-ym ciężkiej uremji, gdzie badania wykazały *wysoki stopień zakwaszenia ustroju.* Odwrotnie w przypadku 12-ym ciężkiej tetanji wynik badań odpowiadał zmniejszeniu kwasoty, zbliżającemu się do *alkalozy ogólnej.*

Spostrzeżenia te zebrane u osób chorych potwierdzają nasze poprzednie obserwacje dokonane u osobników zdrowych. Próba nasza dawała wyniki zgodne z metodą v. Slyke'a również w stanach patologicznych. Należy jednak uczynić jedno zastrzeżenie co do naszej próby: aby otrzymać wyniki wiarygodne, należy:

1) zakładać bąble nienaganne; należy opanować technikę i stosować się ściśle do podanych wskazówek;

2) należy nabrać wprawy w ocenie barwnych przemian w bąblach; rzecz ta wymaga pewnego ćwiczenia oka.

Na innem miejscu wyłuszczamy znaczenie nowej metody dla badania fizjologji i patologji skóry. Tutaj pragnęlibyśmy zwrócić uwagę kolegów internistów na możliwość uzyskania tą prostą drogą i bezpośrednio przy łóżku chorego orjentacyjnego wglądu w stan rezerwy alkalicznej krwi.

Essai de détermination de la réserve alcaline du sang par voie intracutanée

par le professeur Roman Leszczyński et Edward Falik.

Les auteurs faitaient des papules ortiées a l'aide d'une solution rouge (acide) et bleue (neutre) de lacmus. Il fallait 10—12 minutes, dans des conditions normales, pour que la papule ortiée rouge devint bleuâtre, c'est à dire q'elle acquisit un teint égale à celui de la papule bleue.

Dans des conditions pathologiques (acidose), le temps nécéssaire (le nombre des minutes) augmente. Les auteurs ont prouvé experimentalement (v. tab. II et III) que la nouvelle méthode fournit des résultats parallèles à ceux obtenus par la méthode de v. Slyke, c'est à dire que le nombre des minutes augmente, à mesure que les valeurs selon v. Slyke s'abaissent.

Les auteurs ont appliqué leur méthode aussi dans les états pathologiques, notamment au cours des maladies avec l'acidose, comme le diabète (v. tab. IV). Ils ont trouvé un parallélisme etonant aux resultats obtenus par le procédé de v. Slyke. Plus l'acidose est prononcée c'est à dire plus les chiffres gagnées par la méthode de v. Slyke diminuent autant le nombre des minutes s'eleve. Dans un cas de tétanie grave ou la valeur selon v. Slyke etait bien élevée, le nombre des minute (selon Leszczyński et Falik) était au dessous de la norme.

Les auteurs sont d'avis, que leur simple méthode, offre la possibilité d'obtenir une orientation approximative, mais immediate sur la réserve alcaline du sang.

Edward LOTH. Warszawa.

Histologja a antropologja.

Nauka histologji w związku z trudnościami zdobywania materjału ludzkiego, zaniedbała w znacznej mierze człowieka, i skierowała swe wysiłki w kierunku badań zwierząt niższych, oraz w kierunku badań eksperymentalno-biologicznych.

Wskutek tego niektóre zagadnienia, dotyczące człowieka, nietylko nie są rozwiązane, lecz nie cieszą się zainteresowaniem badaczy, ponieważ trudności, które się nasuwają, wydają się nie do przezwyciężenia. Tymczasem szereg nauk pokrewnych na tyle się rozwinął, że domaga się odpowiedzi na pytania, które nas interesują bezpośrednio. Do takich zagadnień należy np. histologiczna budowa różnic tkanek, zwłaszcza organów, badanych z punktu widzenia antropologicznego.

Jeżeli w tej sprawie zabieram głos, to nie żeby w tym kierunku przedstawić coś nowego, ale raczej, żeby wskazać na mocno zaniedbaną dziedzinę nauki i zainteresować nią specjalistów.

Nieliczne dotychczas badania histologiczno-antropologiczne świadczą niezbicie, że różnice rasowe w mikroskopowej budowie tkanek istnieją.

Stosunek uczonych do tych niezwykle interesujących zagadnień najlepiej ilustruje fakt następujący: w kapitalnem dziele Laubera: *„Auge" (Handbuch der wissenschaftlichen Anatomie des Menschen* 1936) na 782 stronach, dotyczących budowy oka i organów pomocniczych, poświęcono różnicom antropologicznym niecałe dwie strony. A wszak właśnie oko jest jednym z tych organów, na których zarysowują się one bardzo wyraźnie, nietylko pod względem morfologicznym, ale i fizjologicznym (bystrość i siła wzroku u ludów dzikich, krótkowzroczność rasowa jak w Japonji i t. p.). Oczywiście, że przejawy te muszą polegać na różnicach histologicznych.

Wystarczy wymienić badania mięska oka i znajdującej się tam chrząstki, która występując stale u Naczelnych, staje się rzadkością u człowieka białego, ale o wiele częściej występuje u ras niższych. Do tego działu należą również badania barwika spojówki, różnice rasowe siatkówki i t. p.

Dalej wiemy z hodowli zwierząt domowych, że w mięsie bydła stepowego i powiedzmy nizinnej rasy holenderskiej zachodzą znaczne różnice. Zupełnie to samo musi dotyczyć budowy mięśni i ścięgien dajmy na to Buszmenów i ludzi białych. Ale i wśród nas, niewątpliwie istnieją duże różnice w związku, powiedzmy, ze stanami czynnościowemi tkanek i konstytucją ustroju.

Żadnego jednak potwierdzenia tych zagadnień przez badania mikroskopowe dotychczas nie posiadamy.

Z organów wewnętrznych wspomnieć mogę o znanych nam różnicach rasowych wyrostka robaczkowego, na co pierwszy zwrócił uwagę Bayon (1920). Okazało się, że wyrostek ten u białych jest gorzej ukrwiony i posiada więcej zatok i grudek chłonnych niż np. mocniejszy w budowie, lepiej unaczyniony i mniej obarczony czynnikami chłonnemi wyrostek murzynów. Można to było ujawnić tylko drogą badań mikroskopowych.

Godnem uwagi zagadnieniem byłoby następnie zbadanie morfologiczne rasowych różnic krwi. Tak jak pod względem serologicznym zachodzą tu duże różnice, tak niewątpliwie i pod względem składu morfologicznego różnice te są znaczne, o ile nie wyraźniejsze.

Skóra z jej odrębnemi barwami, z brakiem lub mniejszą ilością gruczołów potowych u ras kolorowych, to cały szereg interesujących zagadnień, nietylko teoretycznych, ale i praktyczno-lekarskich; z uznaniem należy podkreślić, że w tym kierunku japońscy uczeni podjęli już daleko idące badania, które jednak narazie ograniczają się do rasy żółtej.

Dalej włosy, jako pochodne skóry, ich forma, kształt, różne osadzenie cebulek, odrębny charakter gruczołów łojowych u ras ludzkich — to znów szereg pytań, na które nauka dotychczas odpowiedziała tylko częściowo, że wymienię tylko cenne monografje Fritscha z tej dziedziny.

A już najpilniejszą sprawą jest dokładne zbadanie tkanki kostnej, nietylko ze względu na różnice ras współczesnych, ale i na człowieka kopalnego, oraz przejściowe formy Człowiekowate *(Hominidae).*

Gdybyśmy te dane posiadali, moglibyśmy niejedno wątpliwe zagadnienie z przynależności szczątków do grupy ludzkiej, albo też, powiedzmy, do mustjerskiej rasy neandertalskiej, rozwiązać o wiele dokładniej niż to dzisiaj uczynić potrafimy. Możeby się nawet udało odpowiedzieć na takie pytania, czy *Pithecanthropus, Sinanthropus* i t. p. mogą być zaliczane do rodzaju ludzkiego *(Genus Homo),* czy też muszą być wyodrębnione, jako istoty człowiekowate *(Hominidae).*

Tymczasem dziś nie wiemy nawet o ile szlify kości skamieniałych dadzą się porównywać z preparatami istot współczesnych.

Co do czynnościowej strony organów, zwłaszcza takich, jak gruczoły dokrewne w ostatnich czasach daje się wyczuwać, co z uznaniem podkreślić należy, wzmożone zainteresowanie, jednakże wszystkie zagadnienia antropologiczne są i tutaj, jak dotąd, systematycznie pomijane.

Rzucam więc pytanie pod adresem histologów: Czy nie czas byłby na oderwanie się od bardzo zresztą wartościowych badań wszelkich tworów morskich, ryb, płazów, gadów i ptaków?

Czy nie czas na rozszerzenie zainteresowań od szczurów, królików, kotów i psów na wyższe istoty ssące?

Czy nie pora, po zbadaniu szczegółowem Naczelnych, zająć się nareszcie człowiekiem tak, jak na to w całej pełni zasługuje i uwzględnić w szerszym, niż dotychczas zakresie, wszelkie przejawy jego życia?

Oto myśli, które mi się przy długoletniem opracowywaniu ludzkich organów miękkich niejednokrotnie nasuwały.

A więc apel do kolegów-histologów: *frontem do zagadnień rasowych dotyczących człowieka!*

Doc. Dr. T. MARCINIAK. Lwów.

Uwagi do morfologji monobrachji u człowieka.

Z Zakładu Anatomji Prawidłowej U. J. K.

Monobrachją nazywam zaburzenie rozwojowe, które polega na całkowitym braku rozwoju jednej tylko kończyny górnej, w odróżnieniu od *abrachji*, w której pojawia się symetryczna agenezja obu kończyn górnych. Badania anatomiczne tego rodzaju zboczeń rozwojowych, zwanych przez autorów niemieckich *„Enddefekte"*, są, można śmiało powiedzieć, dopiero zapoczątkowane. Przyczyna braku anatomicznego opracowania leży po pierwsze w bardzo rzadkiem pojawianiu się tych nieprawidłowości rozwojowych, a po wtóre w trudności, a nawet niemożności uzyskania ich do badań anatomicznych, ponieważ spotykane są u ludzi żywych, jak przypadki obserwowane przez Kümmla i Klaussnera.

W poprzednich moich pracach o abrachji i monobrachji (1935) wyraziłem przekonanie, że dokładne zbadanie anatomiczne liczniejszego materjału tych zboczeń rzuci więcej światła na mechanikę ich powstawania, a zarazem może się przyczynić do wyświetlenia niektórych anomalji mięśniowych i naczyniowych, którym czasem przypisuje się znaczenie filogenetyczne, podczas gdy mogą być one jedynie objawem nieprawidłowej segmentacji o znaczeniu teratologicznem. Z tych względów, korzystając z nowego przypadku monobrachji, ofiarowanego mi przez prof. Hirschlera z muzealnych zbiorów Zakładu Zoologji U. J. K., któremu na tem miejscu składam gorące podziękowanie, postanowiłem tak cenny materjał teratologiczny wyzyskać dla badań anatomicznych, a wyniki ich porównać z już opublikowanemi.

Narząd bierny ruchu.

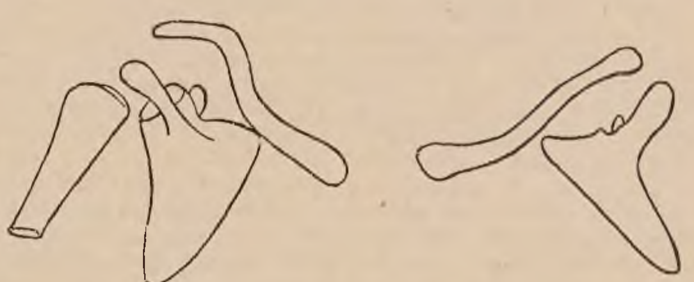
U dziecka płci męskiej, długości ciemieniowo-piętowej 51 cm (ryc. 1) występuje brak lewej kończyny górnej. Podobnie jak w pierwszym, ogłoszonym już przypadku monobrachji, wyczuwa się w okolicy barku dość ostro zakończoną wyniosłość, która, jak widać ze szkicu zrobionego na podstawie zdjęcia rentgenowskiego (ryc. 2) wytworzona jest przez części kostne stawu obojczykowo-barkowego. Na łopatce nie znajdujemy panewki stawowej, w jej miejscu widoczny jest wyrostek barkowy *(acromion)*. Również i w tym przypadku monobrachji nie spotykamy na łopatce, w miejscu brakującej panewki, *guzowatości panewkowej (tuberositas glenoidalis)* zaznaczającej się tak wyraźnie i symetrycznie w abrachji. Łopatka wyglądem swoim bardzo się zbliża do łopatki opisanej w pierwszym przypadku monobrachji z tą różnicą, że jest od tamtej pod względem morfogenetycznym bardziej w rozwoju posunięta, ponieważ posiada wyraźnie rozwinięty grzebień *(spina scapulae)* niewystępujący jeszcze w przypadku pierwszym. Obojczyk lewy jest słabo esowato wygięty, co tem bardziej zasługuje na podkreślenie, iż tak samo, jak w przypadku pierwszym, obojczyk po stronie z rozwiniętą kończyną górną wykazuje bardzo wyraźne esowate wygięcie. W stosunku do spraw płodowych szkielet barku lewego u obecnie omawianego monobrachiusa wykazuje największe podobieństwo do barku, w którym na łopatce wyrostek barkowy wybija się na plan pierwszy. Okres ten odpowiada mniejwięcej 6 tygodniowi rozwojowemu. Czas zatem, w którym dalsze kształtowanie się barku lewego zostało zahamowane, przypada na wczesny okres chrzęstny, t. j. na drugą połowę drugiego miesiąca płodowego.

W zachowanej kończynie górnej prawej daje się zauważyć brak rozwoju kości łokciowej, a w ręce brak palców I i V. Podobnie więc, jak w przypadku pierwszym towarzyszą monobrachji zaburzenia rozwojowe w utrzymanej kończynie i ręce, polegające na braku promieni kostnych w przedramieniu i na ubytkach brzeżnych w ręce.



Ryc. 1.

Dziecko z wrodzonym brakiem kończyny górnej lewej (monobrachius II).



Ryc. 2.

Schemat łuku barkowego prawego i lewego u monobrachiusa II.

Narząd czynny ruchu.

W opisie mięśni uwzględniam tylko te, które pozostają w warunkach normalnych w łączności z łukiem barkowym i kością ramienną, są to mięśnie piersiowe, barku i powierzchowne mięśnie grzbietu (ryc. 3, 4).

Z mięśni piersiowych występują w obecnie opisywanym przypadku monobrachji mięsień piersiowy większy i mięsień zębaty przedni, brak natomiast mięśnia podobojczykowego i piersiowego mniejszego. W miejscu tego ostatniego pojawia się na przedniej ścianie klatki piersiowej dodatkowy mięsień ponadżebrowy przedni *(m. supracostalis anterior)*.

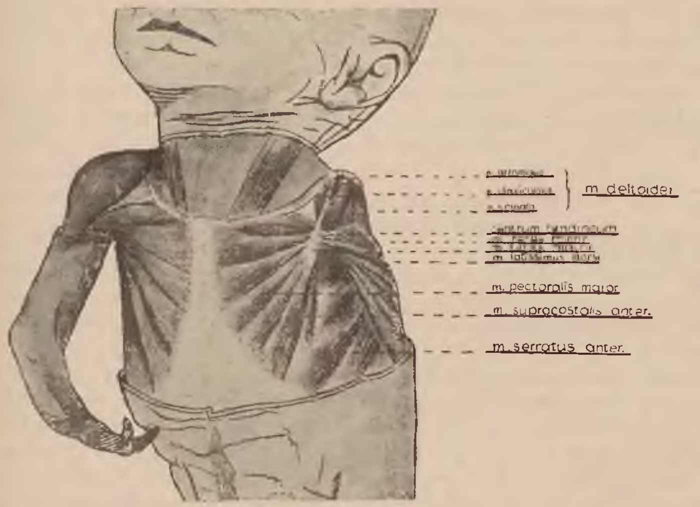
Z mięśni barku są obecne wszystkie, mianowicie: mięsień naramienny, obły większy i mniejszy, nadgrzebieniowy, podgrzebieniowy i podłopatkowy. Z powierzchniowych mięśni grzbietu również wszystkie są zachowane, a więc mięsień czworoboczny, najszerszy grzbietowy, podnoszący łopatkę, wreszcie rombowy większy i mniejszy. Większość wymieniowych mięśni, mimo swojego rozwoju odpowiadającego mięśniom normalnym w tym wieku, wykazuje odchylenia od normy spowodu zmienionych warunków przyczepu ich ścięgien końcowych.

Mięsień piersiowy większy *(m. pectoralis maior)* składa się z prawidłowych trzech części: obojczykowej, żebrowo-mostkowej i brzusznej, oddzielonej od siebie bruzdami śródpiersiowemi *(sulci interpectorales)*. Pod względem wielkości mięsień ten jest tak samo rozwinięty, jak po stronie z zachowaną kończyną. Przyczep końcowy wszystkich trzech części tego mięśnia znajduje się na ośrodku ścięgnistym *(centrum tendineum)*, o którym będzie jeszcze wzmianka poniżej.

Mięsień zębaty przedni *(m. serratus anterior)* zachowuje się zupełnie prawidłowo.

Mięsień naramienny *(m. deltoideus)* pojawia się w postaci zanikowej, wprawdzie występują w nim, tak jak w mięśniu normalnym trzy części: obojczykowa, barkoszczytowa i grzebieniowa, wszystkie jednakże są bardzo słabo rozwinięte tak, że nie two-

rzą normalnej wypukłości barku, ale przedstawiają się jako mięśnie płaskie, leżące poniżej poziomu sterczącego ku bokowi wyrostka barkowego łopatki. Część obojczykowa *(pars clavicularis)* kończy się na szwie ścięgnistym, który biegnie od środka ścięgnistego ku górze, pomiędzy częścią omawianą a barkoszczytową. Część barkoszczytowa *(pars acromialis)* dochodzi do ośrodka ścięgnistego. Część grzebieniowa *(pars spinata)* ma przyczep końcowy na górnej części brzegu pachowego łopatki.



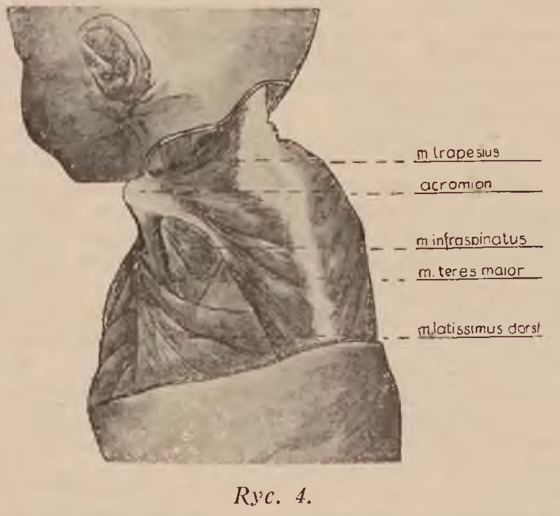
Ryc. 3.

Mięśnie okolicy barku lewego u monobrachiusa II widziane z przodu.

Mięsień obły mniejszy *(m. pectoralis minor)* zaczyna się od górnej połowy brzegu pachowego łopatki i dochodzi do ośrodka ścięgnistego.

Mięsień obły większy *(m. teres maior)* rozpoczyna się w okolicy kąta dolnego łopatki, gdzie przychodzi do zlewania się jego wiązek z górnemi wiązkami mięśnia najszerszego grzbietu. Wskutek tego połączenia przy przyczepie początkowym, omawiany mięsień wygląda jak dodatkowa głowa łopatkowa mięśnia najszerszego grzbietu. W dalszym przebiegu mięsień obły większy biegnie oddzielnie i kończy się w ośrodku ścięgnistym.

Mięśnie nadgrzebieniowy *(m. supraspinatus)* mięsień podgrzebieniowy *(m. infraspinatus)* i mięsień podłopatkowy *(m. subscapularis)* przyczepiają się do ścian kostnych odpowiednich dołów na łopatce i poza ich obręb nie wychodzą. Dwa ostatnio wymienione



Ryc. 4.

Mięśnie okolicy barku lewego u monobrachiusa II widziane z boku.

mięśnie pod względem wielkości odpowiadają mięśniom normalnym, natomiast mięsień nadgrzebieniowy jest reprezentowany zaledwie przez cienką warstwę wiązek mięsnych, wyścielających na łopatce dno dołu tej samej nazwy.

Mięsień kapturowy *(m. trapezius)*, mięśnie rombowe, większy i mniejszy *(m. rhomboidei maior et minor)* oraz mięsień podnoszący łopatkę *(m. levator scapulae)* zachowują się co do przyczepów początkowych, przebiegu i przyczepów końcowych prawidłowo. Jedynie w ostatnio wymienionym mięśniu najwyżej położone pasmo nie dochodzi do kąta górnego łopatki, lecz zbacza na stronę przyśrodkową i gubi się w powięzi grzbietowej. To odchylenie od normy, zdarzające się również i u ludzi prawidłowo zbudowanych, nie pozostaje w żadnym przyczynowym związku z omawianem zaburzeniem rozwojowem.

Mięsień najszerszy grzbietu *(m. latissimus dorsi)* posiada zupełnie normalny przyczep początkowy, jego ścięgno końcowe znajduje się po wewnętrznej stronie ośrodka ścięgnistego.

Oprócz opisanych mięśni normalnych pojawia się, jak już wyżej wspomniałem, na przedniej ścianie klatki piersiowej nadliczbowy mięsień ponadżebrowy przedni *(m. supracostalis anterior)*. Mięsień ten składa się z dwóch podłużnych pasm mięsnych, biegnących równolegle do siebie, przyśrodkowo od żebrowych przyczepów mięśnia zębatego przedniego. Oba pasma mają w dole wspólny przyczep na zewnętrznej powierzchni żebra 6, powięzi piątej przestrzeni międzyżebrowej i dolnym brzegu 5 żebra, szerokość tego przyczepu wynosi około 14 mm. Pasmo przyśrodkowe jest krótsze (25 mm) i dochodzi w górze do żebra drugiego, pasmo boczne dłuższe (35 mm) do żebra pierwszego. W pracy o abrachiusie, u którego omawiany mięsień występował obustronnie omówiłem szerzej zapatrywania na pochodzenie tego mięśnia, bardzo rzadko pojawiającego się u człowieka. Obecnie wspomnę tylko, że istnieją dwie zasadniczo różne teorje. Jedni autorowie, jak T u r n e r dopatrują się związku pomiędzy omawianym mięśniem a mięśniem prostym brzucha *(m. rectus abdominis)*, albo jak W o o d wyprowadzają go z kranialnej części mięśnia piersiowo-brzusznego skośnego zewnętrznego *(m. obliquus externus thoraco-abdominalis)* wielu ssaków, który u człowieka odpowiada skośnemu mięśniowi zewnętrznemu brzucha *(m. obliquus abdominis externus)*. Inni badacze, jak T e s t u t i L e D o u b l e uważają omawiany mięsień za spokrewniony z grupą mięśni skośnych *(mm. scaleni)* i, mając na uwadze różne jego postacie, odróżniają dwojakiego rodzaju mięśnie ponadżebrowe: jeden autonomiczny, niewykazujący żadnego związku z mięśniami skośnemi *(le sur — costal antérieur autonome)* i drugi rodzaj, ściśle z wspomnianemi mięśniami złączony *(le sur — costal dependant des scalènes)*.

Unerwienie tego mięśnia jest dotychczas nieznane. U abrachiusa udało mi się odsłonić gałązkę mięśnia lewego, która pochodziła od dorsalnej warstwy splotu barkowego, skąd pochodzą też nerwy mięśni skośnych szyi. Nerw mięśnia ponadżebrowego przedniego jest przedłużeniem drugorzędnego pęczka dolnego tylnego *(fasciculus secundarius inferior posterior)*. Z tego samego pęczka pochodzi nerw omawianego mięśnia w obecnie opisywanym przypadku monobrachji, o czem będzie jeszcze wzmianka poniżej. Wobec tych faktów, należy przyjąć zapatrywanie T e s t u d'a, o bliskiem pokrewieństwie mięśnia ponadżebrowego przedniego z mięśniami skośnemi, za słuszne.

Jest rzeczą uwagi godną, że w obu moich przypadkach monobrachji przychodzi stale do zaniku dwóch mięśni, mianowicie podobojczykowego i piersiowego mniejszego. Zanik mięśnia podobojczykowego może, mojem zdaniem, dochodzić do skutku spowodu ucisku wywieranego na obojczyk w czasie powstawania omawianego zaburzenia rozwojowego. Zanik ten jednak musi następować jeszcze w tym okresie, w którym mięsień nie leży pomiędzy obojczykiem, a pierwszem żebrem, ponieważ obie wymienione kości tworzyłyby dość silną osłonę dla rozwiniętego już mięśnia. Jak wynika z badań rozwojowych W. H. L e w i s a u płodu 14 mm omawiany mięsień biegnie wraz z obojczykiem w kierunku kranio-kaudalnym i jest dość znacznie od pierwszego żebra oddalony. Dopiero później w miarę obniżania się obojczyka i zbliżania do pierwszego żebra, mięsień podobojczykowy przyjmuje położenie poziome i dostaje się pomiędzy obie kości. Czas zatem, w którym mięsień jest najbardziej na ucisk od zewnątrz narażony, przypada na wczesne okresy rozwojowe do 6 tygodnia. Za takiem przypuszczeniem przemawia również brak rozwoju mięśnia piersiowego mniejszego. Z rozwoju wiemy, że oba mięśnie piersiowe rozwijają się z wspólnej masy mięsnej, która jeszcze u płodu 11 mm, liczącego około 5 tygodni, przyczepia się do zawiązka kości ramiennej, a dopiero u płodu 14 mm, a więc w okresie 6 tygodnia, zaczyna się w swojej części proksymalnej dzielić na mięsień piersiowy większy i mniejszy. Jest rzeczą możliwą, że brak kości ramiennej staje się czynnikiem hamującym podział wspólnej masy na dwa wymienione mięśnie.

Jak wynika z powyżej podanego opisu mięśni okolicy dotkniętej zaburzeniem rozwojowem, na ośrodku ścięgnistym kończą się mięsień piersiowy większy, część barkoszczytowa mięśnia naramiennego, mięsień obły większy i mniejszy oraz mięsień najszerszy grzbietu. Ośrodek ścięgnisty spełnia zatem rolę kości ramiennej. Ma on kształt wydłużonego, nieregularnego pasma zbitej tkanki łącznej, niepozostającego w żadnej łączności z kośćmi łuku barkowego. Od przodu dochodzą do niego mięsień piersiowy większy, od góry szew ścięgnisty, a za jego pośrednictwem część obojczykowa mięśnia naramiennego, oraz wprost część barkoszczytowa tegoż mięśnia, od tyłu ośrodek wytwarzają wiązki

ścięgniste mięśni obłych i mięśnia najszerszego grzbietu. Opierając się na dotychczasowym materjale można o zachowaniu się mięśni w monobrachji wyciągnąć następujące wnioski:

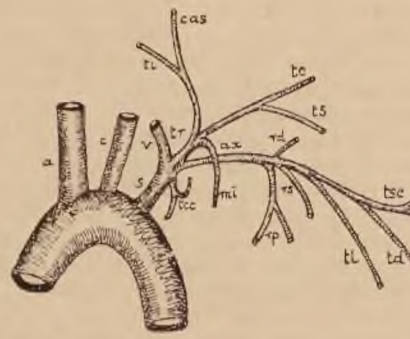
1. W monobrachji mięśnie okolicy dotkniętej zaburzeniem rozwojowem dadzą się, z uwagi na ich przyczepy końcowe, podzielić na dwie grupy. W grupie pierwszej znajdują się mięśnie, które nie wykazują zasadniczych zmian, kończą się one na łuku barkowym. Do grupy drugiej należą te mięśnie, które spowodu braku kości ramiennej kończą się na ośrodku ścięgnistym.

2. Ośrodek ścięgnisty spełnia rolę brakującej kości ramiennej, nie jest jednakże jej szczątkowym śladem, ale tworem wtórnym, powstałym przez złączenie się końcowych ścięgien mięśni normalnie przyczepiających się do wspomnianej kości.

3. W opisanych przeze mnie dotychczas dwóch przypadkach monobrachji daje się stale zauważyć brak mięśnia podobojczykowego i piersiowego mniejszego.

4. Najbardziej dotkniętym w monobrachji mięśniem jest mięsień naramienny, co tłumaczy się jego najbardziej eksponowanem położeniem na działanie szkodliwości, wywołującej to zaburzenie rozwojowe.

5. Mając na uwadze stale pojawiający się brak niektórych mięśni, jak piersiowego mniejszego i podobojczykowego, oraz poważne uszkodzenia mięśnia naramiennego, należy w myśl poprzednio podanego tłumaczenia przyjąć, że zaburzenie rozwojowe, które doprowadziło do zahamowania rozwoju kończyny górnej, zaczyna się w początku drugiego miesiąca życia płodowego.



Ryc. 5.

Schemat tętnicy podobojczykowej i pachowej lewej u monobrachiusa II.

a — a. anonyma, c — a. carotis comm. sin., s — a. subclavia sin., v — a. vertebralis, tcc — truncus costocervicalis, tr — truncus thyreocervicalis s. arteriosus sup., ti — a. thyreoidea inf., cas — wspólny pień a. cervicalis ascend. i a. cervicalis superfic., tc — a. transversa colli, ts — a. transversa scapulae, mi — a. mammaria interna, ax — a. axillaris, rd — r. deltoideus, rp — rr. pectorales, rs — r. musculi supracostalis anterioris, tsc — a. circumflexa scapulae, td — a. thoracodorsalis, tl — a. thoracalis lateralis.

Naczynia krwionośne.

Z łuku aorty odchodzą główne pnie tętnicze prawidłowo. Tętnica podobojczykowa lewa *(a.subclavia sin.) (ryc. 5)* odsyła normalnie tętnicę kręgową *(a. vertebralis)*, której przebieg w niczem nie odbiega od normy. Na tej samej wysokości ze ściany tylnej tętnicy podobojczykowej wybiega pień żebrowokarkowy *(truncus costocervicalis)*, który po krótkim przebiegu odsyła dwie prawidłowo zachowujące się tętnice: szyjną głęboką *(a. cervicalis profunda)* i międzyżebrową najwyższą *(a. intercostalis suprema)*.

W niedalekiej odległości od tętnicy kręgowej tętnica podobojczykowa dzieli się, tuż przed wejściem do szczeliny mięśni skośnych, na dwa jednakowego kalibru pnie naczyniowe: górny i dolny. Pień naczyniowy górny *(truncus arteriosus superior)* odpowiada większością swoich gałęzi pniu tarczowokarkowemu *(truncus thyreocervicalis)*. Pień naczyniowy dolny *(truncus arteriosus inferior)* wchodzi w szczelinę mięśni skośnych i przedstawia środkową i boczną część tętnicy podobojczykowej, pień ten przedłuża się w tętnicę pachową. Pień górny czyli pień tarczowokarkowy wykazuje w swoich odgałęzieniach dość znaczne odchylenia od normy, dzieli się on po krótkim przebiegu na trzy naczynia. Tętnica, która biegnie od tego pnia ku górze wzdłuż przedniego brzegu mięśnia skośnego szyi przedniego *(m. scalenus anterior)*, dzieli się na tętnicę tarczową dolną *(a. thyreoidea inferior)* i wspólny pień, od którego odchodzą tętnica szyjna wstępująca *(a. cervicalis ascendens)* i tętnica szyjna powierzchowna *(a. cervicalis superficialis)*. Przebieg tych tętnic i obszar ich unaczynienia w niczem nie odbiega od normy. Druga tętnica, wychodząca z omawianego pnia biegnie na mięśniu skośnym przednim w kierunku poprzecznym i po skrzyżowaniu się z mięśniem łopatkowo-gnykowym *(m. omohyoideus)*, rozdziela się na gałąź górną, która odpowiada tętnicy poprzecznej szyi *(a. transversa colli)* o dalszym przebiegu i rozgałęzieniach normalnych, i na gałąź dolną, która zdąża do dołu nadgrzebieniowego i podgrzebieniowego, gdzie unaczynia mięśnie w nich położone, odpowiada więc przebiegiem i obszarem unaczynienia tętnicy poprzecznej łopatki *(a. transversa scapulae)*. Trzecia tętnica pnia tarczowokarkowego biegnie ku dołowi do wnętrza klatki piersiowej, gdzie leży z boku od mostka na ścianie przedniej i zachowuje się tak samo, jak tętnica sutkowa wewnętrzna *(a. mammaria interna)*.

Pień dolny, który przedstawia dalszy przebieg tętnicy podobojczykowej, po wyjściu ze szczeliny mięśni skośnych, biegnie pod obojczykiem i przedłuża się w tętnicę pachową.

Tętnica pachowa *(a. axillaris)* leży początkowo pomiędzy gałęziami splotu barkowego, oddaje na wysokości trójkąta naramienno-piersiowego *(trigonum deltoideopectorale)* pierwszą tętnicę, która rozpada się w dalszym przebiegu na kilka drobniejszych gałązek, zaopatrujących mięsień piersiowy większy *(Rr. pectorales)*. Tętnica ta przedstawia zredukowaną do gałązek piersiowych tętnicę piersiowobarkową *(a. thoracoacromialis)*. W niedalekiej odległości odchodzą dwie cienkie tętniczki, jedna z nich biegnie do mięśnia naramiennego *(r. deltoideus)*, druga zaopatruje nadliczbowy mięsień klatki piersiowej, zwany mięśniem ponadżebrowym przednim *(r. supracostalis)*. Następnie pień tętnicy pachowej dzieli się na dwie końcowe gałęzie. Jedna z nich leżąca niżej unaczynia mięsień zębaty przedni, odpowiada zatem tętnicy piersiowej bocznej *(a. thoracalis lateralis)*. Druga końcowa gałąź biegnie ku bokowi i tyłowi i przedstawia tętnicę podłopatkową dolną *(a. subscapularis inferior)*, która rozdziela się na dwa odgałęzienia. Odgałęzienie dolne zdąża do mięśnia najszerszego grzbietu, jako tętnica piersiowogrzbietowa *(a. thoracodorsalis)*. Drugie odgałęzienie położone wyżej zaopatruje mięsień podłopatkowy i mięśnie obłe, odpowiada zatem tętnicy okrążającej łopatkę *(a. circumflexa scapulae)*.

Żyły okolicy dotkniętej zaburzeniem rozwojowem zachowują się tak samo, jak tętnice, uchodzą do żyły pachowej, a ta do żyły podobojczykowej.

Porównując na podstawie zestawienia na tabeli I tętnice okolicy barku w obu przypadkach monobrachji chcę zwrócić najpierw uwagę na pewne różnice, zanim przystąpię do podkreślenia podobieństwa, jakie daje się w nich zauważyć.

Różnice dotyczą przedewszystkiem pni głównych odchodzących ze serca, a zwanych *„corona cordis"*, które w opisywanym obecnie przypadku monobrachji w niczem nie odbiegają od normy, natomiast w przypadku pierwszym wykazują daleko posunięte zaburzenia, pozostające w ścisłym związku z rozwojowem zaburzeniem serca. W tętnicach podobojczykowych niektóre gałęzie, jak tętnica sutkowa wewnętrzna *(a. mammaria interna)* i pień żebrowokarkowy *(truncus costocervicalis)* są w pierwszym przypadku monobrachji znacznie ku bokowi przesunięte, czego nie stwierdza się w przypadku drugim. W tętnicach pachowych różnica polega na większej ilości gałązek w II-gim przypadku, w którym występują tętniczki podłopatkowe i dość silna tętnica okrążająca łopatkę, tętnice te w poprzednio pisanym przypadku monobrachji się nie pojawiają. Wytłumaczenie tego faktu jest proste, jeśli się zważy, że mięśnie, które w przypadku pierwszym uległy zanikowi, jak mięśnie leżące na przedniej i tylnej powierzchni łopatki, pojawiają się w przypadku obecnie omawianym. Można więc powiedzieć, że ilość i wielkość gałązek odchodzących od tętnicy pachowej zależna jest od ilości i rozwoju mięśni okolicy barkowej. Mimo wspomnianych różnic uderzające jest podobieństwo w sposobie rozgałęziania się głównych pni tętniczych okolicy dotkniętej brakiem kończyny górnej, zwłaszcza tętnicy pachowej. Wszystkie bowiem odchylenia od normy, jakie spotykamy w odgałęzieniach tętnicy podobojczykowej nie stoją w bezpośrednim związku z agenezją kończyny górnej, natomiast tętnica pachowa i jej rozgałęzienia muszą dostosować się do zmienionych, spowodu straty kończyny, warunków.

W obu przypadkach zakończeniem tętnicy pachowej są stale tętnica piersiowa boczna *(a. thoracalis lateralis)* i piersiowogrzbietowa *(a. thoracodorsalis)*, w obu daje się zauważyć brak wspólnego pnia tętnicy piersiowobarkowej *(a. thoracoacromialis)*, w jej zastępstwie odchodzą luźnie wprost od pnia tętnicy pachowej gałązki piersiowe i gałązka naramienna. Podobieństwo polega również na braku tętnic okrążających ramię *(Aa. circumflexae humeri)*.

Jeśli porównamy gałęzie tętnicy podobojczykowej i pachowej obu przypadków monobrachji z takiemi samemi naczyniami dziecka prawidłowo zbudowanego, widzimy, że:

1) w obu przypadkach monobrachii występują wszystkie gałęzie prawidłowej tętnicy podobojczykowej, tylko ich miejsca odejścia odbiegają czasami dość znacznie od normy.

2) Pierwszem odgałęzieniem tętnicy podobojczykowej jest tętnica kręgowa, na nią zaburzenie rozwojowe w okolicy barku nie wywiera żadnego wpływu. Naczyniem wykazującem największe wahania co do miejsca odejścia jest tętnica sutkowa wewnętrzna. W pierwszym przypadku monobrachii jest ona przesunięta znacznie ku bokowi i odchodzi w miejscu przejścia tętnicy podobojczykowej w pachową. W przypadku drugim obecnie opisywanym, omawiana tętnica nie jest gałęzią bezpośrednio od pnia tętnicy podobojczykowej odchodzącą, lecz bierze swój początek z pnia tarczowokarkowego. W obu przypadkach powtarza się również wspólny pień tętnicy poprzecznej łopatki *(a. transversa scapulae)* i poprzecznej szyi *(a. transversa colli).*

Z połączenia dwóch pęczków wentralnych, górnego i środkowego powstaje pętla przednia *(ansa anterior).* Górny i środkowy pęczek dorsalny łączą się w pętlę tylną *(ansa posterior),* do niej dołącza się cienka gałązka, która pochodzi z pęczka dorsalnego dolnego. Oba pęczki drugorzędne dolne biegną oddzielnie od wspomnianych pętli.

W części nadobojczykowej splotu *(pars supraclavicularis)* oprócz krótkich gałęzek dla mięśnia długiego szyi i mięśni skośnych znajdują się trzy nerwy długie, mianowici : nerw grzbietowy łopatki *(n. dorsalis scapulae),* nerw piersiowy długi *(n. thoracalis longus)* i nerw nadłopatkowy *(n. suprascapularis).* Nerwy części podobojczykowej *(pars infraclavicularis)* pochodzą przeważnie z obu pętli, jest ich sześć: nerw skórny pachy przedni *(n. cutaneus axillae anterior),* nerwy piersiowe przednie *(nn. thoracales anteriores),* nerwy podłopatkowe *(nn. subscapulares),* nerw pacho-

Tabela I.

Zestawienie gałęzi tętnicy podobojczykowej i pachowej u dziecka normalnego i w obu przypadkach monobrachii.

Dziecko normalne	Monobrachius I.	Monobrac ius II.
A. vertebralis	*A. vertebralis*	*A. vertebralis*
A. mammaria interna		
T. thyreocervicalis	*T. thyreocervicalis*	*T. thyreocervicalis*
	(T. arteriosus sup.)	*(T. arteriosus sup.)*
a. thyreoidea inferior	*a. thyreoidea inferior*	*a. thyreoidea inferior*
a. cervicalis ascendens	*a. cervicalis ascendens*	*a. cervicalis ascendens*
a. cervicalis superficial.	*a. cervicalis superficial.*	*a. cervicalis superficial.*
a. transversa scapulae		*a. transversa scapulae*
		a. transversa colli
		a. mammaria interna
	T. arteriosus medialis	
	a. transversa scapulae	
A. transversa colli	*a. transversa colli*	
	a. thoracalis suprema	
	T. arteriosus inferior.	
T. costocervicalis	*T. costocervicalis*	*T. costocervicalis*
a. cervicalis profunda	*a. cervicalis profunda*	*a. cervicalis profunda*
a. intercostalis suprema	*a. intercostalis suprema*	*a. intercostalis suprema*
	A. mammaria interna	*T. arteriosus inferior.*
A. axillaris	*A. axillaris*	*A. axillaris*
a. thoracalis suprema	*r. deltoideus*	*r. deltoideus*
a. thoracoacromialis	*Rr. pectorales*	*Rr. pectorales*
Aa. subscapulares	*a. thoracalis lateralis*	*r. supracostalis*
a. thoracalis lateralis	*a. thoracodorsalis*	*a. thoracalis lateralis*
a. thoracodorsalis		*a. thoracodorsalis*
a. circumflexa scapulae		*a. circumflexa scapulae*
a. circumfl. humeri ant.		
a. circumfl. humeri post.		

Nerwy splotu ramiennego.

3) Tętnica pachowa w monobrachii posiada mniej odgałęzień od tętnicy prawidłowej.

Splot ramienny *(plexus brachialis)* (ryc. 6) po stronie dotkniętej zaburzeniem rozwojowem składa się z gałęzi przednich C 5, C 6, C 7, C 8 i ramiennej gałązki Thl. Z tych gałęzi powstają trzy pęczki pierszorzędne *(fasciculi primarii)* górny, z połączenia C 5 i C 6, środkowy z przedłużenia C 7 i dolny z połączenia C 8 i Thl. Każdy pęczek pierwszorzędny dzieli się po krótkim przebiegu na dwa pęczki drugorzędne tak, że po podziale istnieją trzy pęczki drugorzędne wentralne i trzy dorsalne. Na wentralną część splotu składają się:

a) pęczek drugorzędny wentralny górny — *(fasciculus secundarius ventralis superior),*

b) pęczek drugorzędny wentralny środkowy — *(fasciculus secundarius ventralis medius),*

c) pęczek drugorzędny wentralny dolny — *(fasciculus secundarius ventralis inferior).*

W skład dorsalnej części splotu wchodzą:

a) pęczek drugorzędny dorsalny górny — *(fasciculus secundarius dorsalis superior),*

b) pęczek drugorzędny dorsalny środkowy — *(fasciculus secundarius dorsalis medius),*

c) pęczek drugorzędny dorsalny dolny — *(fasciculus secundarius dorsalis inferior).*

wy *(n. axillaris),* nerw piersiowogrzbietowy *(n. thoracodorsalis)* i nerw mięśnia ponadżebrowego przedniego *(n. musculi supracostalis anterioris).* Przebieg tych nerwów jest następujący:

Nerw grzbietowy łopatki *(n. dorsalis scapulae)* odchodzi z gałęzi przedniej C 5, jego przebieg i rozgałęzienia są prawidłowe.

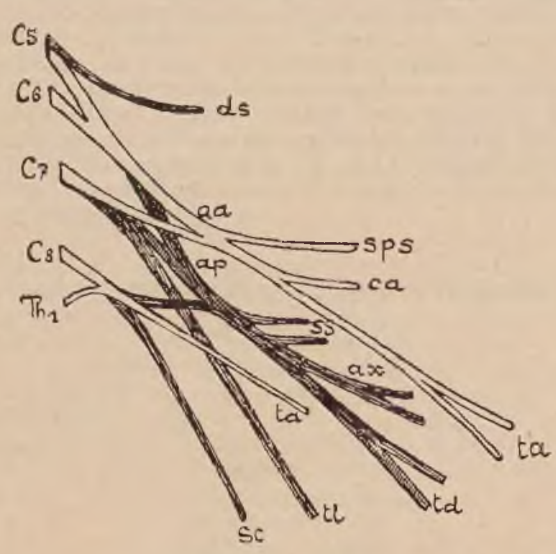
Nerw piersiowy długi *(n. thoracalis longus)* odgałęzia się od C 7 przed jego podziałem na dwa pęczki drugorzędne. Dalszy przebieg i unerwienie w niczem nie zbacza od normy. Nerw nadłopatkowy *(n.suprascapularis)* jest najwyższą gałęzią odchodzącą z pętli przedniej, w przebiegu swoim i obszarze unerwienia zmian nie wykazuje.

Nerw skórny pachy przedni *(n. cutaneus axillae anterior)* wychodzi z tej części pętli przedniej, która leży poniżej obojczyka. Nerw ten rozgałęzia się w skórze barku poniżej wyrostka barkowego, odpowiada on nerwowi skórnemu przyśrodkowemu ramienia *(n. cutaneus brachii medialis).*

Nerwy piersiowe przednie *(nn. thoracales anteriores)* możemy, tak jak w przypadkach normalnych, podzielić na nerw zewnętrzny i wewnętrzny. Oba zdążają do mięśnia piersiowego większego. Nerw zewnętrzny *(n. thorac. anter. externus)* biegnie w przedłużeniu pętli wentralnej i rozgałęzia się w części obojczykowej i mostkowożebrowej mięśnia piersiowego większego. Nerw wewnętrzny *(n. thorac. anter. internus)* jest cieńszy, pochodzi z drugorzędnego pęczka wentralnego dolnego i unerwia część mostkowożebrową i brzuszną wspomnianego mięśnia.

Nerwy podłopatkowe *(nn. subscapulares)* odchodzą jako pierwsze gałązki z pętli dorsalnej i kończą się w mięśniu tej samej nazwy.

Nerw pachowy *(n. axillaris)*. Pień nerwowy, który biegnie w przedłużeniu pętli dorsalnej, dzieli się na dwie jednakowej grubości gałęzie. Gałąź górna przedstawia nerw pachowy, biegnie on ku bokowi oddając gałązki do mięśnia naramiennego i obłego mniejszego, przechodzi na stronę grzbietową barku po brzegu pachowym łopatki i kończy się w skórze, jako nerw skórny pachy tylny *(n. cutaneus axillae posterior)*. Ten ostatnio wymieniony



Ryc. 6.
Schemat splotu ramiennego lewego u monobrachiusa II.
ds — n. dorsalis scapulae, aa — ansa anterior, ap — ansa posterior, aps — n. suprascapularis, ca — n. cutaneus axillae ant., ss — nn. subscapulares, ta — nn. thoracales anteriores, ax — n. axillaris, td — n. thoracodorsalis, tl — n. thoracalis longus, sc — n. musculi supracostalis anterioris.

ny nerw odpowiada w warunkach prawidłowych bocznemu nerwowi skórnemu ramienia *(n. cutaneus brachii lateralis)*, który, jak wiadomo, jest gałązką nerwu pachowego.

Nerw piersiowogrzbietowy *(n. thoracodorsalis)* jest drugą gałęzią wspomnianego wyżej pnia, biegnącą ku dołowi do mięśnia najszerszego grzbietu i obłego większego.

W przedłużeniu pęczka drugorzędnego dorsalnego dolnego biegnie nerw mięśnia ponadżebrowego przedniego *(n. musculi supracostalis anterioris)*. Nerw ten biegnie przyśrodkowo od tętnicy piersiowej bocznej i przedstawia najniższą i najbardziej medialną gałąź splotu ramiennego.

Tabela II.

Zestawienie nerwów części nadobojczykowej splotu ramiennego dziecka normalnego oraz wszystkich nerwów splotu w obu przypadkach monobrachii.

Dziecko normalne	Monobrachius I.	Monobrachius II.
Pars supraclavicularis		
Pars ventralis		
n. subslavius	————————	————————
nn. thoracales anter.	————————	————————
————————	————————	*n. suprascapularis*
Pars dorsalis		
n. dors. scapulae	*n. dors. scapulae*	*n. dors. scapulae*
n. thorac. longus	*n. thorac. longus*	*n. thorac. longus*
n. suprascapularis	————————	————————
nn. subscapulares	————————	————————
n. thoracodorsalis	————————	————————
n. axillaris	————————	————————
Pars infraclavicularis		
Pars ventralis		
	nn. thoracales anter.	*nn. thoracales anter.*
	n. cutan. axillae ant.	*n. cutan. axillae ant.*
Pars dorsalis		
	————————	*nn. subscapulares*
	n. thoracodorsalis	*n. thoracodorsalis*
	n. axillaris	*n. axillaris*
	n. cutan. axil. post.	*n. cutan. axil. post.*
	————————	*n. mus. supracost. ant.*

Porównując nerwy slotu ramiennego w obu przypadkach monobrachii na podstawie tabeli II, możemy powiedzieć, że z dotychczas przedstawionych układów największe podobieństwo daje się zauważyć w nerwach obwodowych. Podobieństwo to zaznacza się tak w architekturze jak i w odgałęzieniach splotu. W obu porównywanych przypadkach splot składa się z normalnej ilości gałęzi przednich nerwów rdzeniowych od C 5 do Thl. W obu splotach tworzą się z pierwszorzędnych pęczków pęczki drugorzędne, a z tych powstają dwie charakterystyczne pętle, przednią i tylna. Gałęzie splotu układają się w dwie warstwy, przednią (wentralną) i tylną (dorsalną). Skład tych warstw jest jednakowy, jeśli się uwzględni fakt, że w pierwszym przypadku monobrachii nie występują niektóre nerwy, jak nerw nadłopatkowy, nerwy podłopatkowe i n. mięśnia ponadżebrowego przedniego, spowodu braku odpowiednich mięśni. Jedyną różnicą jest niejednakowa ilość pęczków pierwszorzędnych i drugorzędnych. W pierwszym przypadku monobrachii spotykamy dwa pęczki pierwszorzędne i cztery drugorzędne, w przypadku drugim pęczków pierwszorzędnych mamy trzy, a drugorzędnych sześć. Pod tym względem splot ramienny w drugim przypadku przedstawia sią tak samo, jak w normie.

W porównaniu do splotu dziecka normalnego daje się w monobrachii zauważyć przesunięcie większości nerwów z części nadobojczykowej do części podobojczykowej. Dość znacznem odchyleniem od normy jest przynależność nerwu nadłopatkowego do warstwy wentralnej splotu w obecnie przedstawianym przypadku monobrachii. Zaznaczyć wkońcu należy, że nerwy obwodowe, tak samo jak naczynia krwionośne okolicy barku dotkniętego omawianem zaburzeniem rozwojowem dostosowują się pod względem rozwoju do układu mięśniowego.

Piśmiennictwo:

Bardeen and Lewis: Amer. J. Anat. 1, 1901—1902. — Klaussner F.: Über Missbildungen der menschlichen Gliedmassen. Wiesbaden, 1900. Neue Folge 1905. — Kümmel W.: Die Missbildungen der Extremitäten durch Defekt, Verwachsung und Ueberzahl. Kassel, 1885. — Marciniak T.: C. r. Assoc. Anat. 1931. — Marciniak T.: Ueber die Muskeln, Nerven und Blutgefässe der Hals-Schulter- und Brustgegend von Abrachius. Jena, 1935. — Marciniak T.: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklgsch. 1935.

W. MORACZEWSKI, St. GRZYCKI,
W. CUCFA i T. SADOWSKI. Lwów

O zachowaniu się wypitej wody w ustroju.

Z pracowni Zakładu Patologji ogólnej i Chemji lekarskiej Akad. Med. Wet. we Lwowie.
Kierownik: Doc. Dr. St. Grzycki.

Zachowanie się wody w ustroju podlega tak rozmaitym wpływom, że pomimo bardzo licznych prac wykonanych w celu poznania tej sprawy, — dużo jeszcze pozostaje pytań nierozstrzygniętych.

Woda lub roztwór soli wypity lub do krwi wpuszczony może być pochłonięty przez tkanki i zupełnie się przez nerki nie wydzielić, albo przeciwnie może wywołać nadmierne wydzielenie moczu, przekraczające ilość wprowadzonej wody. Pomiędzy temi dwiema ostatecznościami leży wydzielenie wody normalne, czy fizjologiczne, w którem ilości wydzielone odpowiadają ilościom wprowadzonym.

Niewydzielenie moczu po wprowadzeniu wody musi poczęści zależeć od tkanek, jest zatem wywołane często czynnikami pozanerkowemi i poznanie tych pozanerkowych czynników — albo raczej jednego z licznych takich czynników jest zadaniem naszych badań. Ogrom prac dotyczących podobnych zagadnień ocenić można choćby z zestawienia w monografji ostatniej Hellmuta Marx'a, albo Asher'a, H. Schade, E. Siebeck'a lub wreszcie z dzieł dotyczących wydzielenia nerek: F. Volhard, A. v. Koranyi, Ar. R. Cushny, L. Lichtwitz, H. Strauss i I. Cottet. Z polskich autorów zajmowali się tą sprawą W. Sobierański, Kostrzewski, Modrakowski, Kaulbersz, Sochański, Malkiewicz, Apfelbaum, Itelson, Glass, Landsberg, Januszkiewicz i inni.

Z czynników działających poza nerkami wyróżniliśmy w naszych badaniach wpływ pęcznienia, którego warunki były przedmiotem dawniejszych prac wykonanych w naszym zakładzie, prac, które pozwoliły nam ustalić pewne prawa pęcznienia — jak

zależność od kwasowości i od rodzaju soli (szereg Fr. Hofmeistra). Kierowani temi prawami poddaliśmy badaniu rozczyny soli najłatwiej pęcznienie wywołujących, jak rodanek, i najtrudniej wywołujących pęcznienie jak siarczan. Pozatem pęcznienie powodują szczególniej kwasy i zasady, dlatego badaliśmy wpływ kwasu solnego i dwuwęglanu i porównywaliśmy to z działaniem wody destylowanej, z działaniem rozczynu fizjologicznego chlorku sodowego, wapniowego, rozczynu cukru i mocznika.

Sposób badania był tego rodzaju, że rozczyny 1/20 normalne w ilości 750 cm^3 wypijane były naczczo przy zachowaniu pewnej diety. Ustalono bowiem w dawniejszych doświadczeniach, że dieta dnia poprzedniego wpływa na wydzielenie wody dnia następnego. Dieta składała się z mleka i bułek i w pierwszym szeregu doświadczeń ściśle zachowywana była przynajmniej przez trzy dni poprzedzające doświadczenie. Po wypiciu roztworu soli badaliśmy krew na zawartość hemoglobiny kolorymetrycznie (Autenrieth-Koenigsberger) a mocz oddawany co godzinę mierzyliśmy i oznaczali w nim ciężar właściwy i w niektórych razach chlorki.

Z poprzednich naszych doświadczeń wynikało, że niektóre ustroje zatrzymują wodę w znacznej ilości, inne wydzielają wodę z opóźnieniem. Z temi szczególnemi warunkami liczyliśmy się i w ostatnich naszych doświadczeniach. Pomimo tych indywidualnych różnic dały się wykazać różnice pomiędzy wpływem rozmaitych soli, albo różnice pomiędzy wpływem kwasów i zasad. Uwaga nasza zwrócona była na rozcieńczenie krwi i trwałość tego rozcieńczenia, powtóre na typ wydzielania moczu. Zazwyczaj bowiem mocz wydziela się w pierwszej godzinie skąpo, w drugiej dosięga szczytu wydzielenia, w trzeciej ilość spada poniżej ilości godziny pierwszej, ostatnia wreszcie godzina czwarta cechuje się najmniejszem wydzieleniem. Nprz. po godzinie 175, po dwóch godzinach 250, po trzech 160, po czterech 75 cm^3 albo po pierwszej 100, po drugiej 320, po trzeciej 90, po czwartej 60 cm^3. Ten typ wydzielenia spotykamy w zwykłych warunkach, to jest po wodzie lub solach moczopędnych. Obok tego typu spotykamy inny, który widywaliśmy po wypiciu roztworu soli rodanowych. Ten sposób wydzielania różni się tem, że maksymum wydzielenia następuje już po pierwszej godzinie, a następne godziny wykazują coraz mniejsze wydzielenie. Nprz. pierwsza godzina 175 cm^3 druga 125 cm^3, trzecia 40 cm^3, czwarta 60 cm^3 albo: 380 cm^3, 350 cm^3, 160 cm^3 i 95 cm^3. Wreszcie godzi się wspomnąć o typie trzecim, gdzie po spadku następującym po trzech godzinach widzimy znowu wznoszenie się ilości wody. Nprz. 120 cm^3, 270 cm^3, 75 cm^3 i 105 cm^3, albo 150 cm^3, 90 cm^3, 50 cm^3 i 90 cm^3.

Ostatni typ świadczy o zatrzymywaniu wody w ustroju i opóźnianiu wydzielenia i nic szczególnego nie ma w sobie, natomiast drugi typ — wydzielenia najobfitszego w godzinie pierwszej przemawiałby za bardzo szybkiem chłonieniem i za niezatrzymywaniem się płynu w tkankach.

Te wskazówki, nabyte w doświadczeniach poprzednich kierowały naszemi obecnemi próbami i wymagały bliższej kontroli rozwadniania krwi. W pierwszej części naszych badań zadawalnialiśmy się badaniem krwi po godzinie, przyczem oznaczaliśmy nietylko ilość części stałych, ale i chlorki i popiół. Tym razem woleliśmy oznaczać co pół godziny czasami nawet co kwadrans ilości hemoglobiny, które świadczyćby miały o wahaniach wartości wody we krwi.

Po wypiciu 750 cm^3 wody przekroplonej mieliśmy wydzielenie moczu następujące:

M.	70	50	30	80	razem	230 cm^3	po czterech godzinach
G.	35	100	35	30	razem	200	
S.	150	275	175	45	razem	645	

Z tego przykładu widać, że u ludzi z zupełnie zdrowemi nerkami, wydzielenie wody bardzo rozmaicie wypada nietylko co do ilości, ale i co do typu wydzielenia. Badanie krwi w godzinę po wypiciu wody dało następujące wyniki:

	R. A.	Cz. S.	Pop.	Cl.
M. przed:	60,5	9,06	0,84	0,453
po:	60,5	8,77	0,92	0,453
G. przed:	58,6	9,50	0,86	0,405
po:	58,6	9,49	0,84	0,428
S. przed:	70,0	9,89	0,81	0,447
po:	68,1	9,43	0,86	0,386

Zatem w rezerwie alkalicznej (R. A.) prawie żadnych zmian — z wyjątkiem obniżenia u S. — W ilości części stałych obniżenie u M. i S., żadnej zmiany u G. (Cz. S.). W ilości popiołu (Pop.) małe zmiany. Chlorki prawie bez zmian.

Godne uwagi jest to jedynie, że najmniej wydzielił wody ten właśnie, który nie rozwodnił wcale krwi, (Gr.) dwaj inni, aczkolwiek wydzielili rozmaite ilości wody — wykazują jednakie pewne stopnie rozcieńczenia.

W następnych doświadczeniach badano krew na zawartość hemoglobiny co pół godziny i wyniki były następujące:

M.	102,1	102,1	100,7	100,7	99,3	100,7	99,3	100,7	99,3
G.	111,0	116,0	116,0	117,4	116,0	117,4	110,4	110,4	114,6
S.	114,6	113,2	102,1	107,6	110,4	114,6	106,3	107,6	106,3

Napozór wygląda to tak, jakgdyby ci, którzy w poprzedniem doświadczeniu skąpo wydzielali wodę, mniejsze krwi okazują rozcieńczenie (M. i G.) niż S., który na szczycie wydzielenia to jest po dwóch godzinach wykazuje wyraźne rozcieńczenie.

Wydzielenie bowiem wody w tem doświadczeniu przedstawiało się inaczej:

M.	110	180	120	160 cm^3	razem 570 cm^3
G.	190	300	80	100	670
S.	175	290	90	30	580

Jak z zestawienia tego wynika wydzielenie wody tym razem było wszędzie dobre i prawie jednakie, mimo to zachowanie się wody we krwi wykazywało wyżej podane różnice, świadczące o tem, że poprzednio spostrzegane różnice wydzielenia wody przez nerki mają przecie pewne usprawiedliwienie w zachowaniu się tkanek. M. i G. zazwyczaj wydzielali gorzej wodę i to zachowanie zdaje się jest bardziej stale i więcej dla tego rodzaju charakterystyczne, niż wydzielenie, które w tym szczególnym razie widzimy. Dla kontroli zrobione jedno więcej doświadczenie.

Po 750 cm^3 wody dest.

Hemoglobina:

M.	102,1	102,1	100,7	100,7	99,3	100,7	99,3	100,7	99,3
	107,6	107,6	104,9	103,5	97,9	97,9	100,7	104,9	104,9
	109,0	102,1	99,3	95,1	104,9	102,1	100,7	100,7	100,7

Mocz: M.	110	180	120	160	razem	570 cm^3
	120	270	75	105		570
	35	90	225	25		375

Hemoglobina:

GU.	113,2	104,9	103,5	111,8	111,8	110,4	109,0	110,4	117,4

Mocz: GU. 125 310 70 35 razem 540 cm^3.

Z tego zestawienia widać, że obniżenie zawartości hemoglobiny we krwi występuje szybciej i stanowi większy procent u ludzi o normalnem wydzieleniu S. i GU. 114 do 102 lub 113 do 103; niż u M. i G., gdzie stanowi procent mniejszy od 102 do 99,3 lub 107 do 97, albo występuje znacznie później. Oczywiście bywają odchylenia, ale one znowu nie idą w parze z ilością wydzielonej wody, jak zaznaczyliśmy wyżej, bo właśnie tam, gdzie wody wydzielono mniej obniżenie trafia się większe, niż w wypadkach o znaczniejszem wydzieleniu (M). Mimo to jednak będziemy mogli z pewną słusznością twierdzić, że typy wydzielające z opóźnieniem, raczej mało rozcieńczają krew, albo nie rozcieńczają jej wcale, że zatem u nich chłonienie tkankowe jest większe i trwa dłużej [1]). (Siebeck).

Próby wykonane z wodą przekroplona pozwoliły nam postawić wyżej sformułowane mniemanie, które dotyczy ogólnego sposobu wydzielenia. Zajmiemy się teraz zachowaniem się rozczynów soli i badaniem, czy rodzaj soli może wpływać na sposób wydzielenia, czy zatem zachowanie się tkanek zmienia się w pewnych warunkach.

Rozczyn soli kuchennej był najczęściej przedmiotem badań wydzielania moczu, począwszy od Magnus-Levy

---

[1]) Możnaby brać pod uwagę i tę okoliczność, że przy mniejszem rozcieńczeniu krwi większa ilość może się wydzielić przez nerki, że niejako znika woda z krwi i odrazu przechodzi do moczu. Takie zapatrywanie nie zdaje się odpowiadać naszym doświadczeniom, które raczej usprawiedliwiają wyrażone wyżej mniemanie, że przed wydzieleniem moczu następuje rozcieńczenie krwi, że nerka jest tym biernym narządem, który podaną sobie wodę wydziela. Podnieść należy i ten szczegół, że po takiem wydaleniu wody przez nerki następuje zagęszczenie krwi i tu możnaby brać pod uwagę dwie możebności: albo to zagęszczenie jest skutkiem wydalenia przez nerki, albo — i to wydaje nam się prawdopodobniejsze — obniżenie czasem raptowne tego wydzielenia jest skutkiem pochłonięcia wody przez tkanki.

i Starkensteina skończywszy na badaniach Zimkinoj & Michelsona i K. Takedy. K. Takeda badania wykonywał na ropuchach i mógł wobec tego badać wpływ osobno na kanaliki a osobno na kłębki. W obu razach znajdywał obniżenie wydzielania pod wpływem hipotonicznych rozczynów, zgodnie z wynikami innych autorów.

Nasze doświadczenia wykonane na zdrowych nerkach ludzkich wykazują wszędzie wybitne obniżenie wydzielenia, przyczem rozcieńczenie krwi tak się przedstawia:

Po 750 cm³ wody dest.

M.	110,4	106,3	102,1	95,1	100,7	99,3	97,9	96,5	96,5
G.	118,8	102,1	116,0	114,6	116,0	111,8	114,0	110,0	102,0
S.	116,0	102,1	97,9	111,8	109,0	99,3	107,6	107,6	114,6

Wydzielono moczu:

M.	70	40	60	40	razem 210 cm³
G.	30	50	45	30	155
S.	90	120	55	70	355

Widzimy tu dość poważne rozcieńczenia krwi, bądź szybkie — w ciągu pierwszej godziny, bądź powolne u M. w ciągu dwóch godzin i rozcieńczenia te trwają dłużej niż zwyczajnie, co się poniekąd zgadza z typem wydzielania moczu niezwykle skąpym nawet u dobrze wydzielającego S. Z tego doświadczenia moglibyśmy wnioskować, że rozczyn fizjologiczny soli jest płynem, który nerek do wydzielenia nie pobudza wcale, bo tu mamy przecie rozcieńczenie, a skutków rozcieńczenia nie widać. Zgadza się to poniekąd z temi doświadczeniami, w których rozczyn soli stykał się wprost z tkanką nerkową. Mamy więc prawo mówić, że ta sól na wydzielenie nerek nie wpływa i na tkanki wogóle zdaje się nie wpływać sądząc z długiego zatrzymania się we krwi, sądząc z opóźnionego rozcieńczenia i t. p.

Wykonano jeszcze próbę z rozczynem soli 17 g na 750 i wynik był podobny:

M.	107,6	97,9	100,7	97,9	99,3	95,1	93,7	103,5	96,5	% Hemogl.
M.		60	40	10	95	razem 205 cm³ moczu				

Zatem znowu rozcieńczenie krwi powolne i długotrwałe a ilość moczu o 100 cm³ mniejsza niż w poprzedniej próbie. Widać, że nie stężenie tylko rodzaj soli tu ma wpływ na wydzielenie rozstrzygający.

Skolei zbadaliśmy wpływ kwasów i zasad. Wypite naczczo 750 cm³ kwasu solnego 1/20 normalnego dało następujące wyniki:

M.	106,3	104,9	106,3	103,5	96,5	95,1	100,7	100,7	100,7	% Hemogl.
G.	108,0	109,0	120,0	113,2	109,2	110,0	110,0	109,0	111,0	
GU.	106,3	114,6	117,4	114,6	106,3	109,0	107,6	104,9	109,0	

A zatem wybitne zagęszczenie krwi, które powoli wraca do stanu przed próbą spotykanego, albo u M. prowadzi do zagęszczenia. Tu mamy do czynienia z wybitnem wsiąkaniem płynu w tkanki i wsiąkanie to znajduje wyraz w zachowaniu się moczu.

Kwas solny znika z krwi i pobudza nerki do wydzielenia, w jednym razie do wydzielenia nietypowego t. j. do maksymalnego wydzielenia w pierwszej godzinie, w innych do wydzielenia zwiększonego w typowej formie (maksymum w drugiej godzinie).

Powtórzenie tego doświadczenia dało podobne wyniki:

Po 750 cm³ $^{1}/_{20}$ n. H Cl.

M.	80	50	70	50	razem 250 cm³
G.	50	200	65	50	365
GU.	190	250	160	75	675

Mocz: M.	40	30	20	30	razem 120 cm³
G.	60	45	55	45	205
S.	200	100	55	35	390

M. Badanie krwi przed:	R. A. 61,4	Cz. St. 9,39	Pop. 0,85	Cl. 0.510
G. Badanie krwi przed:	R. A. 63,3	Cz. St. 9,28	Pop. 0,83	Cl. 0,405
S. Badanie krwi przed:	R. A. 66,2	Cz. St. 8,51	Pop. 0,89	Cl. 0,422
M. Badanie krwi po:	R. A. 63.3	Cz. St. 9.10	Pop. 0,90	Cl. 0,448
G. Badanie krwi po:	R. A. 54.8	Cz. St. 9.66	Pop. 0,91	Cl. 0,407
S. Badanie krwi po:	R. A. 62,4	Cz. St. 9,22	Pop. 0,90	Cl. 0,442

I tu zatem krew okazuje w większości wypadków zagęszczenie i obniżenie zapasu zasad, powiększenie ilości popiołu i w jednym wypadku zwiększenie nieznaczne chlorków. Mocz natomiast tym razem raczej wydziela się skąpo, co bardziej odpowiada stanowi krwi. Przytem widzimy wydzielanie maksymalne w pierwszej godzinie, co również zgadzałoby się z zachowaniem się tkanek. Kwas solny bowiem jest płynem ułatwiającym pęcznienie powinien zatem chłonąć się prędko i zatrzymywać wodę w ustroju [1])

Rozczyn 1/20 normalny dwuwęglanu sodu wypity naczczo wywołał lekkie zagęszczenie we krwi jak kwas i podobne zachowanie się wydzielenia nerkowego:

Po 750 cm³ $^{1}/_{20}$ n. $NaHCO_3$.

M.	99,3	95,1	102,1	100,7	100,7	100,7	99,3	100,7	100,7	% Hemogl.
G.	116,0	113,2	114,6	118,8	114,6	114,6	116,0	114,6	116,0	
S.	110,4	113,2	110,4	110,4	111,8	107,6	111,8	107,6	111,8	
GU.	109,0	107,6	107,6	109,0	107,6	109,0	109,0	111,8	113,2	

Mocz: M.	175	125	40	60	razem 400 cm³
G.	140	95	45	20	300
S.	380	350	160	95	985
GU.	175	115	45	35	370

Krew nie wykazuje nigdzie rozcieńczenia, raczej zagęszczenie i wskutek tego wydzielenie moczu jest skąpe czasami nawet mniejsze niż przy kwasie. W jednym tylko wypadku widzimy wpływ moczopędny, tłumaczymy to jednak wyjątkowemi warunkami; mianowicie wybitnem zakwaszeniem które tu panowało i które przez wpływ sodu zostało niejako wyrównane. Ale i w tym wypadku (S.) zagęszczenie krwi jest wyraźne, jak u wszystkich innych uczestników. Świadczy to o wsiąkaniu rozczynu w tkanki i zatrzymaniu wskutek tego wody w ustroju [2]).

Inne doświadczenie z rozczynem dwuwęglanu sodowego wygląda tak:

Po 750 cm³ $^{1}/_{20}$ n. $NaHCO_3$.

Mocz: M.	80	60	40	60	razem 240 cm³
G.	30	20	20	40	110
S.	235	275	125	55	690

Krew: M. Przed:	R. A. 63,3	Cz. S. 9,06	Pop. 0,91	Cl 0,464
po:	62,4	8,63	0,97	0,596
G. przed:	55,7	9,98	0,87	0,425
po:	64,3	8,90	0,89	0,466
S. przed:	64,3	8,95	0,93	0,432
po:	65,3	9,42	0,85	0,564

W tym doświadczeniu duru węglan sodowy wyraźniej działał hamująco na wydzielenie moczu u G., mniej wyraźnie u M., a zgoła moczopędnie u S., co staraliśmy się tłumaczyć wyżej. Typ wydzielania i w tych próbach świadczy o bezpośredniem wsiąkaniu w tkanki i wydzielaniu wskutek tego największej ilości moczu w pierwszej porcji. U M. i u G. widzimy obniżenie ilości części stałych krwi, co nie zgadza się z poprzedniem doświadczeniem i świadczy o rozcieńczeniu, kiedy ilości hemoglobiny wskazywały na brak rozcieńczenia. Być może, że oznaczając składniki krwi po godzinie trafiliśmy wypadkiem u dwóch na stadjum rozcieńczenia, które zresztą i w serjowych oznaczeniach hemoglobiny trafić się może. Oznaczeniom półgodzinnym dajemy mimoto większe znaczenie.

W następnych doświadczeniach staraliśmy się wykryć różnice pomiędzy zachowaniem się w ustroju soli mało do pęcznienia się nadających i tych, w których tkanki szczególnie dobrze pęcznieją, rozumując, że szybkie i wydatne pęcznienie wyrazi się w zachowaniu się nerek i tkanek. Wybrano zatem dwie skrajne sole: siarczan sodu jako najmniej pęczniejący i rodanek jako najwybitniej do pęcznienia się przyczyniający.

Użyto do doświadczeń 1/20 n roztwór siarczanu sodowego i wypito jak zwykle 750 cm³ naczczo. Wyniki podajemy niżej:

M.	99,3	100,7	97,9	95,1	100,7	97.9	96,5	99,3	99,3	99,3	99,3
M.	99,3	97,9	99,3	90,9	99,3	99,3	100,7	103,5	96,5	96,5	96,5
G.	116.0	120.0	120,0	116,0	116.0	116,0	114,6	116,0	116,0		
S.	118,8	120,1	114,6	113,2	114,6	111,8	106,3	114,6	113,2		
GU.	113,2	118,8	118,8	121,5	122,9	118,8	118,8	118,8	111,8		

% Hemoglobiny

[1]) Możnaby przypuszczać, że podrażnienie wywołane przez kwas solny prowadzi do większego sokotoku i tem tłumaczyć zagęszczenie krwi, którego ani woda ani sól kuchenna nie sprawiała.

[2]) Zatrzymanie wody, albo raczej brak wydzielenia przypomina działanie soli kuchennej, zachodzi jednak wybitna różnica w zachowaniu się krwi, która tu nie tylko nie wykazuje rozcieńczenia, ale raczej jest lekko zagęszczona albo bez zmian. Możnaby mówić o tkankowem zatrzymaniu wody, kiedy rozczyn soli wybitnie rozcieńcza krew i nie chłonie się w tkankach.

Z zestawienia tego widać, że sól mało pęczniejąca (będziemy używali tego wyrażenia zamiast sól wywołująca pęcznienie. albo powodujące pęcznienie) — owóż sól mało pęczniejąca wywołuje raczej zagęszczenie we krwi lub późne rozcieńczenie. Zachowanie się moczu podajemy dalej:

M.	150	90	50	90	razem	380 cm³ w ciągu 4-ch godzin
M.	50	90	60	60	razem	260
G.	60	50	50	30	razem	190
S.	270	240	100	70	razem	680
GU.	265	310	55	110	razem	740

Uderza w tem wyniku brak rozcieńczenia krwi bez względu na to, czy sól wywoływała, czy niewywoływała zwiększonego wydzielenia moczu. Mamy tu znowu przykład wybitny zagęszczenia krwi po wypiciu płynu, jak po kwasie solnym i po sodzie, pomimo, że rozczyn soli nie ma wybitnych własności pęcznienia. Wydzielenie moczu odbywa się jakby z pominięciem krwi [3]).

Doświadczenie wykonane poprzednio potwierdza powyższe wyniki.

Po 750 cm³ $^1/_{20}$ n. Na_2SO_4.

Mocz	M.	90	130	50	30	300 cm³
	G.	85	70	60	90	305
	S.	255	230	64	40	585

		R. A.	Cz. S.	Pop.	Cl.
Krew przed	M.	58,4	8,92	0,93	0,477
	G.	53,6	9,33	0.90	0,465
	S.	62,3	8,40	0,87	0,414
po	M.	64,2	9,05	0,90	0,498
	G.	57,4	9,53	0,82	0,425
	S.	59.5	8,94	0.99	0,438

W analizie krwi uderza zgodne powiększenie ilości części stałych (Cz. S.) i powiększenie zapasu zasad (R. A.) jakgdyby jon sodowy miał to zjawisko wywołać, bo brak tego zalkalizowania tylko u S., który najwięcej wody wydzielił.

Zachowanie się soli rodanowych najsilniej pęcznienie powodującej, stanowi przedmiot następnego doświadczenia:

Po 0,5 g NaCNS w 750 cm³ H_2O.

M.	109,0	111,8	113,2	116,0	107,6	102,1	99,3	102,1	106,3	103,5	100,7
M.	100,7	97,9	97,9	97,9	93,7	97,7	99,3	99,3	99,3		
M.	103,5	109,0	109,0	109,0	107.6	110,4	106,3	106,3	103,5	bez wody	
G.	116,0	116,0	111,0	109.0	109,0	111,0	113,8	113,0	111,0		
S.	114,6	109,0	109,0	110,4	110,4	111,8	109,0	109.0	103,5		
GU.	109,0	111,8	113,3	116,0	107,6	102,1	99,3	102,1	106,3	100,7	

We krwi, sądząc z ilości hemoglobiny, następuje u wszystkich zagęszczenie, które dopiero po dwóch godzinach ustępuje lekkiemu rozcieńczeniu. Zachowanie się tej soli niewiele różni się od poprzedniej, tylko wydzielenie moczu przybiera inny typ, jak to z następującej tablicy widać:

Po 0,5 g NaCNS w 750 cm³ H_2O.

Mocz	M.	90	270	130	100	razem	590 cm³
	M.	100	320	90	80	razem	590
	M.	30	25	25	10	razem	90
	G.	120	190	80	80	razem	470
	S.	100	450	65	35	razem	650
	GU.	240	150	60	50	razem	500

Sole rodanowe, jak z powyższego widać działają silniej moczopędnie niż siarczany, przyczem największe wydzielenie przypada na pierwsze godziny, co się niezawsze zgadza z rozcieńczeniem krwi. Można zatem sądzić, że wydzielenie nerek nie daje się jednolicie wytłumaczyć. Tam mało pęczniejąca sól dała średnie wydzielenie moczu, tu dobrze pęczniejąca dała obfite. W obu wypadkach widzimy raczej zagęszczenie krwi. Sądzićby można, że pęcznienie dotyczyło tylko nerki, która przy podaniu rodanków nabrała dużo wody, a przy podaniu siarczanów mało. Jednak przy podaniu kwasu i zasad nie mieliśmy takiego wydzielenia moczu, choć zagęszczenie krwi było podobne.

---

[3]) Nie można przypuścić żeby w tym wypadku siarczan sodowy wywoływał podrażnienie żołądka, nie mógł także drażnić żołądka rozczyn dwuwęglanu sodowego, mimo to wszystkie trzy rozczyny wykazują działanie podobne na zawartość wody we krwi, mianowicie wszędzie widać raczej skłonność do zagęszczenia pomimo wybitnie moczopędnego wpływu. Mocz zatem wydziela się jakgdyby bezpośrednio z nerki z pominięciem krwi. Po sodzie zaś nie wydziela się mocz i mamy prawo przypuszczać, że rozczyn zatrzymuje się w tkankach.

Poprzednie doświadczenie dało nam analogiczne wyniki: Zawartość części stałych we krwi niezmieniona, a moczu dużo:

Krew	R. A.	Cz. st.	Pop.	Cl.		P. A.	Cz. st.	Pop.	Cl.
M.	57,6	9,06	0,89	0,475	po	59,5	9,11	0,93	0,509
G.	59,8	9,00	0,83	0,490	po	57,6	9,08	0,89	0,489
S.	60,1	9,38	0,84	0,422	po	61,4	9,08	0,81	0,413

Mocz	M.	160	130	110	70	razem	470 cm³
	G.	140	100	50	40	razem	330
	S.	285	260	85	65	razem	695

Wydzielenie moczu ma wyraźnie typ odmienny największe ilości moczu w pierwszych porcjach, co znowu świadczyłoby o szybkiem wsiąkaniu w tkanki.

Badanie zachowania się innych soli, było raczej sprawdzianem otrzymanych tu wyników. Wybraliśmy w tym celu 1/20 normalny chlorek wapniowy jako sól wybitnie moczopędną, pozatem zrobiliśmy po jednem doświadczeniu z glukozą i z mocznikiem.

Wyniki przytaczamy niżej:

Po 750 cm³ $^1/_{20}$ n. Ca U_2.

M.	100,7	103,5	102,1	100,7	96,5	99,3	106,3	106,3	102,7	% Hemogl.
G.	109,0	109,0	116,0	114,0	114,0	109,0	107,0	109,0	110,4	
S.	122,9	113,2	118,8	118,8	121,5	116,0	118,8	113,2	117,4	
GU.	114,6	117,4	116,0	116,0	116,0	109,0	109,0	116,0	116,0	

Wydzielenie moczu:

M.	100	100	60	80	razem	340 cm³
G.	30	33	92	140	razem	295
S.	245	405	165	110	razem	925
GU.	150	560	170	100	razem	980

Inne doświadczenie dało podobne wyniki:

Krew	R. A.	Cz. st.	Pop.	Cl.	R. A.	Cz. st.	Pop.	Cl.
M.	58,4	8,72	0,88	0,526	61,3	8,76	0,90	0,500
G.	55,5	9,03	0,84	0,440	60,2	9,23	0,86	0,421
S.	63,2	8,44	0,87	0,443	63,2	8,73	0,87	0,443

Mocz	M.	40	130	60	80	razem	260 cm³
	G.	60	80	45	60	razem	245
	S.	190	320	150	80	razem	740

Zatem w obu razach, choć wykonanych w różnych porach i warunkach widzimy znaczne wydzielenie moczu z jednoczesnem zagęszczeniem krwi. Musimy przyjąć, że w tych razach podany roztwór wsiąka w krew i jednocześnie wydziela się z moczem, że zatrzymania we krwi nie da się zauważyć. W tych razach, gdzie takie zatrzymanie wody we krwi widzimy przyjąć należy powolniejsze wydzielenie się płynu, jak przy podaniu rozczynu soli kuchennej lub wody przekroplonej [1]).

Mocznik w ilości 6 g na 750 cm³ wody dał następujące wyniki.

Krew. M. 107,6 102,1 102,1 97,9 95,1 95,1 96,5 103,5 95,1 97,9 102,1% hemoglobiny.

Mocz M. 120 180 80 60 razem 440 cm³.

Glukoza w ilości 18 g w 750 cm³ wody:

Krew M. 107,6 107,6 97,9 96,5 93,7 97,9 97,9 102,1 97,9 97,9 102,1% hemoglobiny.

Mocz. M. 75 140 100 120 razem 435 cm³.

W obu wypadkach znać wyraźne rozcieńczenie krwi i prawie te same ilości wydzielonego moczu.

Odróżniamy zatem trzy rodzaje wpływu wypitej wody: Pierwszy, zaznacza się wybitnem rozcieńczeniem krwi i małem wydzieleniem moczu jest to wpływ rozczynu soli kuchennej bez względu na rozcieńczenie. Podobny wpływ wywiera rozczyn cukru i słaby rozczyn mocznika. Różnice w ilości hemoglobiny we krwi dochodzą do 10, nawet 12%. Woda przekroplona miewa wpływ podobny, przynajmniej u niektórych.

Do drugiej kategorji ciał zaliczamy sole moczopędne jak chlorek wapniowy, siarczan sodu i rodanki. Tu rozcieńczenie jest małe — około 5% i to małe rozwodnienie świadczyłoby o łatwem wydalaniu przez nerki, łatwem i pośpiesznem jednocześnie. W ten sposób trudno dostrzec różnice zawartości wody we krwi,

---

[1]) Po doświadczeniu z rozczynem chlorku wapnia możemy z większą jeszcze śmiałością twierdzić, że sole moczopędne to jest szybko się wydzielające zmian we krwi nie wywołują albo wywołują mniejsze i raczej zagęszczający wpływ wywierają, niż rozcieńczający. Wygląda to tak, jakby nerki wydzielały prawie jednocześnie i wskutek tego wody we krwi wykazać nie można, a nawet wykazuje się raczej zagęszczenie krwi.

bo to coby w krew wsiąkać miało, już się przez nerki wydziela, drogą przez wątrobę, czy bezpośrednio. Odróżniamy tu wydzielenie wywołane przez siarczan sodowy lub chlorek wapniowy od wydzielenia wywołanego przez rodanki, i tłumaczymy wydatniejsze wydalenie własnością pęcznienia soli rodanowych. Po wypiciu rodanków widzimy bowiem większe wahania w zawartości wody we krwi, niż po innych moczopędnych solach. Robi to wrażenie wybitnego wsiąkania czy wydzielania, które niema tej jednolitości, którą po wypiciu sody lub chlorku wapnia albo siarczanu sodu widujemy. Ostatnie sole, jak to już podkreślaliśmy mało zmieniają zawartość wody we krwi choć się z moczem wydzielają, soda mało zmienia a z moczem się nie wydziela, rodanek zaś i zagęszcza i wydziela się z moczem. Ten szczególny wpływ nie zmienia jednak rodzaju zachowania się tych soli, to jest ich wybitnie szybkiego chłonienia, które bardzo wyraźnie różni się od zachowania się cukru, soli kuchennej i mocznika. Wszystkie te trzy ostatnio wymienione ciała są to tak zwane ciała posiadające p r ó g i na to szczególną trzeba zwrócić uwagę. Sól kuchenna, cukier i mocznik wiążą się niejako we krwi, czy wyciągają wodę z tkanek, dość, że po nich i tylko po nich widać rozcieńczenie. Przytem godzi się pamiętać, że żadna sól nie wpływa tak przeciwmoczowo — sit venia verbo — jak sól kuchenna. Wiemy, że przypisuje się to jonowi sodowemu, wiemy, że dwuwęglan wywołuje obrzęki, wiemy z naszych doświadczeń, że dwuwęglan wywołał w naszych próbach wodnych prawie najwybitniejsze zatrzymanie wody, a przecie nastajemy na to, że wpływ soli kuchennej jest swoisty, bo naprzód siarczan sodu pomimo jonu sodowego był lepiej wydalany, rodanek sodu podobnie, a brak wydzielenia węglanu sodowego przypisać należy jego zasadowości i zagęszczeniu krwi z tem może związanemu.

Wreszcie t r z e c i rodzaj wydzielenia spotykamy po wypiciu kwasu i zasady. Tu nietylko niema rozcieńczenia krwi, ale jest raczej zagęszczenie. Nasuwa się pytanie, czy to zagęszczenie nie jest skutkiem wydzielenia soków trawiennych pod wpływem kwasu solnego lub sody, ale jednoczesny przeciwmoczowy wpływ, który prawie do bezmoczu prowadzi (G.) świadczy o ułatwionem wsiąkaniu w tkanki, bo w doświadczeniach, które się przez kilka dni ciągnęły, mogliśmy się upewnić, że zatrzymanie wody trwało dwa dni, co oczywiście osłabia mniemanie, że przyczyną zatrzymania miałoby być wydzielenie soku żołądkowego i kiszkowego. Mamy zatem prawo przypuścić pewne swoiste działanie na tkanki i to działanie, które łączymy z własnością pęcznienia, jaką kwasy i zasady szczególniej się odznaczają.

Na mocy naszych ostatnich doświadczeń wyobrażamy sobie proces wydzielania moczu jako skutek większej lub mniejszej wodnistości nerki. Wodnistość ta zależy od tego, co się z płynem wypitym stanie: czy ulegnie zatrzymaniu w tkankach — szczególniej w wątrobie, czy też przeniknie bez zatrzymania aż do tkanki nerkowej. Sole obojętne bez względu na ich kationy, (raczej działają tu aniony) przechodzą do nerki bez zatrzymania, albo z nietrwałem zatrzymaniem w wątrobie, inne jak sól kuchenna, lub anelektrolity (cukier i mocznik) zatrzymują się dłużej i rozwadniają krew. Inne wreszcie jak kwasy i zasady wsiąkają prawie doszczętnie w tkanki i wydzielenia moczu nie wywołują, choćby same przez się tkankę nerki do pęcznienia doprowadzały.

Wpływ zdolności pęcznienia soli wyraża się w różnicy, jaka między działaniem siarczanów (niepęczniejących) i rodanków (pęczniejących) zachodzi: pierwsze są jakby dla nerki mniej moczopędne, niż drugie, podobnie jak kwas jest bardziej moczopędny od zasady. Oczywiście, że zachodzą tu jeszcze trudno obliczalne wpływy tkankowe, bo jak mówiliśmy wyżej rodanki zachowują się we krwi jak kwas solny, czasami silnie zagęszczająco, mimo to zawsze działają moczopędnie znacznie wybitniej od kwasu, czasami rozcieńczają krew na wzór wody lub chlorku sodowego, ale tu znowu różnią się wpływem swym moczopędnym.

To co powiedzieliśmy wyżej dotyczy nerek normalnych i stosuje się do wydzielenia nerkowego wogóle. Pozatem odróżniać należy wydzielenie u ludzi, którzy przy zdrowych nerkach mają zdolność zatrzymywania wody w ustroju, albo u ludzi z opóźnionem wydzieleniem wody.

Umyślnie wybraliśmy do doświadczeń te trzy kategorje, aby się przekonać, jak z nich każda na wypicie tej samej ilości wody odpowiada. I tu okazało się bez wyjątku, że zdolność zatrzymywania wody pozostaje bez zmian, choć zmieniamy rodzaje soli. Wszędzie tam, gdzie woda zatrzymywać się zwykła (u. G.) spotykaliśmy mniejszy lub większy deficyt, albo raczej poprostu niewydzielenie całej wypitej wody. Ilość moczu po wypiciu 750 cm^3 wahała się u G. pomiędzy 110 a 470 cm^3, kiedy ilości u S. i GU. dochodzą od 400 do 500 cm^3 po tej samej ilości płynu. U M. ilości wydzielonej wody również nie dochodziły nigdy do ilości wypitej, ale po 24 godzinach się wyrównywały, tymczasem G. — jak z dawnych doświadczeń wiadomo, dłużej zwykł wodę zatrzymywać i bilans kilkutygodniowy wykazywał u niego niedobór kilku litrów. (Kl. Wochenschr. T. 14, s. 1574/1679). Tu okazała się wybitnie różnica pomiędzy „pęczniejącemi“ a „niepęczniejącemi“ solami. Żadna z soli, nawet moczopędny chlorek wapnia, ani siarczan sodu nie dał takich ilości moczu jak rodanek: $CaCl_2$ 245 i 295 Na_2SO_4 190 i 300 — a rodanek sodu 330 i 470 cm^3. Z tego widać, że zatrzymywanie wody zależało od jakiegoś zagęszczenia w tkankach, które tylko dzięki wybitnej zdolności pęcznienia, jaką posiada rodanowy jon zostało usunięte. Dodajmy nawiasem, że tem się tłumaczy zarówno popularne jedzenie czosnku, jak podawanie rodanowych soli w miażdżycy naczyń.

Podobnie wrażliwy na rodanowe sole był M., który niezdolność wydzielenia wody dzielił z G. Różnica w wydzieleniu polega na tem, że M. wykazuje rozrzedzenie krwi i nawet dwufazowość rozrzedzenia, co według S i e b e c k a należy do normalnych objawów, natomiast G. rozrzedzenie wykazuje wyraźnie tylko po wypiciu rodanowych soli, zazwyczaj zaś ma skłonność do zagęszczania, co świadczyłoby o chłonięciu silnem przez tkanki — a szczególniej przez wątrobę.

To odrębne zachowanie po wypiciu wody przytaczamy umyślnie, aby raz jeszcze wykazać, że próba wodna V o l h a r d'a — nawet u zupełnie zdrowych wypaść może ujemnie i o stanie nerek fałszywe dać może pojęcie.

Na jedno jeszcze zwrócić trzeba uwagę mianowicie na obniżenie wydzielenia chlorków po wypiciu wody. Obniżenie to dotyczy tylko pierwszego dnia i wyrównuje się albo nawet przewyższa normę dnia następnego. Jest ono prawdopodobnie świadectwem wymiany tkankowej chlorku sodu. Chlorki narazie razem z wodą wsiąkają, a potem zostają wydalone. Nie widać tego objawu jedynie do podaniu rodanków i po dwuwęglanie, o czem jeszcze będzie mowa, ale po wszelkich solach, nawet chlor zawierających, jak np. $CaCl_2$ i po kwasie solnym widzimy ten objaw:

					Ilość moczu przed	po
Woda przeddzień	Cl	5,40	następny dzień	2,10	1600	1850
		4,40		2,40	1000	1250
		4.08		3,57	1100	1860
HCl		3,90		2,22	1000	1370
		4,25		3,48	1370	1600
$CaCl_2$		5.20		4.70	2000	1580
		5,60		5,20	1750	1400
Na_2SO_4		4.96		3,00	1000	1900
		3,87		2,96	1050	1750

Jak z tego zestawienia widać dzieje się to pomimo, że ilość moczu się zwiększa, co tembardziej utwierdza w przekonaniu, że chlor wiązany jest przez tkanki i nie daje się wypłókać.

Po podaniu sodu zauważyliśmy u wszystkich powiększenie chlorków krwi:

M.	0,464	na	0,596
G.	0,425	na	0,466
S.	0,432	na	0,564

Ten objaw, znany zresztą z dawnych doświadczeń jest wynikiem tworzenia soli z kwaśnych jonów i należy do tych samych objawów, co wydzielenie w moczu większej ilości kwasów organicznych po podaniu zasad. Zresztą widać to znowu w zwiększeniu się ilości chlorków moczu na drugi dzień, gdzie z przeciętnej ilości 4-ch g na dobę doszły do ilości 6-ciu g.

Streszczając się możemy powiedzieć, że odróżniamy po podaniu rozczynów wodnych soli kilka typów wydzielenia, pozwalających ocenić zachowanie się wody w ustroju:

1. Po rozczynie dwuwęglanu sodu widzimy b r a k r o z c i e ń c z e n i a krwi i jednocześnie najwyższe ilości wydzielonego moczu w pierwszej godzinie. Świadczy to o szybkiem wsiąkaniu w tkanki i w tkankę nerkową.

2. Rozczyny soli t. zw. moczopędnych, jak chlorek wapnia i siarczan sodu, mało zmieniają zagęszczenie krwi, powodując wahające się w małych granicach r o z c i e ń c z e n i e. Wydzielenie moczu zachowuje typ normalny t. j. najwyższe ilości wydziela nerka w drugiej godzinie po wypiciu płynu. Jest to wyrazem szybkiego chłonienia, ale przecie chłonienia w tkankach przed wydaleniem przez nerki.

3. Rozczyn kwasu solnego podany w tych samych warunkach powoduje z a g ę s z c z e n i e k r w i i skąpe wydalenie moczu w drugiej godzinie. Przypuścić można, że rozczyn kwasu wpływa na wzmożenie wydzielenia soku trawiennego i powoduje tym sposobem zagęszczenie. Najwyższe wydzielenie przypada na drugą godzinę.

4. Rozczyn soli rodanku daje podobne zagęszczenie krwi i obfite wydzielenie moczu, czasami w pierwszej godzinie, wykazując tem szybkie chłonienie w tkanki i w tkankę nerkową.

5. Woda przekroplona i rozczyny soli kuchennej, cukru i mocznika wywołują wybitne rozcieńczenie krwi i wydzielenie raczej skąpe — szczególniej sól kuchenna. — Wydzielenie najobfitsze w drugiej godzinie.

6. Podanie płynów wywołuje przenikanie chlorków do tkanek i pociąga za sobą obniżenie wydzielenia chlorków z moczem, które dopiero po 24-ch godzinach powraca do normy.

Prof. Dr. Tadeusz OSTROWSKI
Doc. Dr. Władysław DOBRZANIECKI. Lwów.

Wartość wszczepienia moczowodów do jelita grubego sposobem Coffeya w świetle urografji dożylnej [1]).

Z Kliniki Chirurgicznej U. J. K. we Lwowie.
Dyrektor: Prof. Dr. Tadeusz Ostrowski.

„I want to be dry or die" — w tłumaczeniu dosłownem — chcę być suchą lub umrzeć — oto słowa jednej z młodych pacjentek R. C. Coffeya, słowa wypowiedziane na sali operacyjnej bezpośrednio przed zabiegiem. Pacjentka ta cierpiała na nietrzymanie moczu spowodu przetoki pęcherzowo-pochwowej, gdzie wszelkie operacje wytwórcze nie dały żadnego wyniku. Tych parę słów tragicznych w swej determinacji odsłania nam ciężką dolę osobników dotkniętych przetokami moczowemi, którzy są praktycznie wykreśleni z życia i którzy stanowią ciężki balast nietylko dla swego najbliższego otoczenia, ale nawet dla oddziałów szpitalnych, jak to zresztą wszyscy o tem wiemy.

Na wstępie odrazu chcielibyśmy zaznaczyć, że są takie postacie przetok moczowych, gdzie wszelkie zabiegi odtwórcze, a nawet wytwórcze są niewykonalne i gdzie zmuszeni jesteśmy uciec się do wyprowadzenia dróg moczowych nazewnątrz pod postacią nefrostomji czy ureterostomji lędźwiowej, co zmienia właściwie dane kalectwo na inne, może mniej przykre, albo też do przemieszczenia moczowodów w obręb przewodu pokarmowego.

Z ostatniego punktu widzenia szersze zastosowanie znalazła metoda chirurga amerykańskiego Roberta Calvina Coffeya. Metoda ta została drobiazgowo przestudjowana zarówno pod względem doświadczalnym, jak i klinicznym i poparta dużą statystyką osobistą Coffeya, bo wynoszącą 59 takich operacyj wykonanych na ludziach.

Wychodząc z założenia, że stworzenie zwieracza w miejscu zespolenia moczowodowo-jelitowego, zwieracza, który byłby w stanie oddzielić zakaźną treść kiszki grubej od dróg moczowych jest rzeczą praktycznie niewykonalną, Coffey postanowił stworzyć przez skośny przebieg moczowodu, któryby biegł w warstwie podśluzówkowej, pewną barjerę, która pod wpływem ciśnienia panującego w kiszce grubej powinna zamykać moczowód i w ten sposób zabezpieczać drogi moczowe od zakażenia. Oto słynna zasada Coffeyowskiego zastawkowego mechanizmu, „valvular dispositif", jak go sam określa, który w miejsce niewykonalnego chirurgicznie zwieracza ma zapobiec niebezpieczeństwu ciśnienia wstecznego w drogach moczowych.

Sposób ten określony przez Coffeya jako technika Nr. 1. polega na tem, że moczowód biegnąc skośnie przez ściany jelita grubego, na wzór jego części śródpęcherzowej otwiera się do jamy jelita grubego już w czasie samego zabiegu operacyjnego.

Ta metoda zasadnicza uległa później pewnym modyfikacjom, podanym przez samego Coffeya, które są znane jako technika Nr. 2 i Nr. 3.

W sposobie zwanym techniką Nr. 2. wprowadza się sondę moczowodową do moczowodu, która sączy mocz przez odbytnicę nazewnątrz. W okresie gojenia się zespolenia moczowodowo-jelitowego t. j. w 8—15 dni po wszczepieniu moczowodu do kiszki, moczowód praktycznie nie styka się z zakaźną treścią jelita. Po tym okresie czasu, gdy zespolenie moczowodowo-jelitowe jest wygojone sondę usuwa się.

W sposobie zwanym techniką Nr. 3., podanym bezpośrednio przed śmiercią autora, odcinek obwodowy moczowodu jest zawiązany i w tej postaci przebiega w warstwie podśluzówkowej. W jednym tylko punkcie jest on umocowany do śluzówki przez szew przebijający, „transfixion suture". Zgorzel, która powinna wytworzyć się według Coffeya w przeciągu 3—4 dni, powoduje samoistne otwarcie się moczowodu do światła jelita. I tu również w pierwszych dniach po wszczepieniu światło moczowodu nie styka się z zakaźną treścią kiszki.

Coffey dla każdego z tych sposobów rezerwuje specjalne wskazania tam, gdzie wszczepienie moczowodów może wchodzić w rachubę jako metoda najwłaściwsza.

Sposób Coffeya dał impuls do innych modyfikacyj, podanych przez Mayo, Walker-Taylora i Dawson Furnissa.

Operacja Coffeyowska znalazła szerokie zastosowanie w Ameryce. Zwolennicy jej w Europie są stosunkowo nieliczni, albowiem poglądy europejskich szkół urologicznych na dynamizm i perystaltykę przeciętego moczowodu każą nam z głęboką troską myśleć o przyszłości i wydolności czynnościowej nerek w tych warunkach. Przecięcie anatomiczne moczowodu musimy zawsze traktować jako mniej lub więcej ciężkie uszkodzenie aparatu moczowego w jego całości, które doprowadza do rozkojarzenia fali perystaltycznej, co w następstwie przez rozmaite stany pośrednie może doprowadzić do zupełnego porażenia dróg moczowych.

Jest rzeczą zupełnie naturalną, że duże procesy zapalne i destrukcyjne, które odbywają się w czasie tworzenia się przetok moczowych wywołują niewątpliwie duże zmiany w ich najbliższem otoczeniu. Następstwem procesu destrukcyjnego, to reparacja, to tworzenie tkanki łącznej, bliznowatej, sklerotycznej. Zmiany anatomiczne w ścianie pochwy i pęcherza, a w szczególności w przegrodzie pęcherzowo-pochwowej nie ograniczają się tylko do samej przetoki, lecz rozszerzają się na teren dalszy, na przestrzeń pozaotrzewnową jużto w postaci zmian zapalnych, jużto w postaci następowych zmian łączno-tkankowych. Przetoki usadowione w pobliżu ujść moczowodowych zwykle wywołują zmiany anatomiczne w ścianie moczowodu. Zmiany te charakteryzujące się powolnym rozwojem, w początkach swoich dają minimalne objawy kliniczne, nieuchwytne nieraz przy badaniu bezpośredniem, do którego zaliczamy w tych przypadkach chromocystoskopję. O tych szczegółach anatomicznych i czynnościach powinni wiedzieć przedewszystkiem ci, którzy zajmują się leczeniem przetok, jeżeli leczenie to ma być racjonalne.

Jeśli do tych wszystkich zmian anatomicznych i czynnościowych, istniejących już przed zabiegiem, dodamy przecięcie moczowodów i ich wszczepienie, to wówczas nie możemy się dziwić, dlaczego w niektórych przypadkach operacja *a priori* skazana jest na niepowodzenie i daje rokowania złe aż do zejścia śmiertelnego bezpośrednio pooperacyjnego włącznie.

Materjał nasz obejmuje sześć przypadków wszczepienia moczowodów, z czego 4 dotyczy przetok poporodowych, 1 przetoki pooperacyjnej, a przypadek szósty dotyczył 22-letniego mężczyzny z wrodzonem wynicowaniem pęcherza.

Tu należy podkreślić, że do wszczepienia moczowodów uciekaliśmy się dopiero wówczas, gdy wszelkie inne zabiegi odtwórcze i wytwórcze wykonywane kilkakrotnie zarówno drogą pochwową, jak i drogą śródpęcherzową zawiodły.

Wszyscy nasi chorzy byli poddani bardzo dokładnemu badaniu przedoperacyjnemu, a w szczególności próbie barwikowej (chromocystoskopji) tam, gdzie ona była wykonalna, urografji dożylnej i oznaczeniu azotu pozabiałkowego.

Operowani, którzy zabieg przetrzymali, byli kontrolowani przez urografję dożylną, oznaczenie azotu pozabiałkowego, przez rektomanoskopję i przez radjografię jelita grubego.

Należy tu zaznaczyć, że wgląd w morfologję i funkcję dróg moczowych po wszczepieniu ich do światła jelita stał się możliwym dopiero w erze urografji dożylnej. Albowiem fakt przetrzymania zabiegu nie świadczy o tem, że czynność nerki nie została ciężko uszkodzoną. Często osobnicy poddani tej operacji pozostają w stanie zdrowia pozornego. Według naszych badań po wszczepieniu moczowodów mamy często objawy przewlekłej mocznicy, mniej lub więcej wyraźne objawy zapalenia miedniczek, rozszerzenie miedniczek i moczowodów. Wszystkie te stany patologiczne odczytujemy bardzo wyraźnie przy pomocy urografji na kliszy rentgenowskiej.

U wszystkich naszych operowanych posługiwaliśmy się techniką Nr. 1.

Co się tyczy powikłań operacyjnych i pooperacyjnych, to w jednym przypadku mieliśmy częściowe wyślizgnięcie się moczowodu z jelita, co w następstwie dało naciek moczowy pozaotrzewnowy, wymagający czynnego wkroczenia, skąd w rezultacie przetoka moczowa lędźwiowa z retrodilatacją i wtórnym zanikiem miąższu nerkowego. W przypadku innym straciliśmy chorą w 5 dni po zabiegu, skutkiem olbrzymiego krwiaka zaotrzewnowego i ogólnego zapalenia otrzewnej. Szczelność szwów

---

[1]) Według wykładu wygłoszonego na XVI posiedzeniu naukowem Lwow. Tow. Lek. w dniu 22 maja 1936. W całości ogłoszono w Journal de Chirurgie T. 47, Nr. 6. 1936. czerwiec. Considérations sur la valeur de l'implantation des uretères selon la méthode de R. C. Coffey à la lumière de l'urographie intraveineuse. Tamże obszerne piśmiennictwo.

zespolenia moczowodowo-jelitowego była w tym przypadku zupełna.

I statystyka Coffeya notuje również powikłania operacyjne, jak np. wysunięcie się wszczepionego odcinka moczowodu z następowem roponerczem lub powstanie ostrej niedrożności. W obu tych przypadkach nastąpiło zejście śmiertelne. Laskownicki w jednym ze swoich pierwszych 5 przypadków miał przetokę kałową i przetokę moczową, które wygoiły się samoistnie.

Ze szczegółów technicznych należy tu zwrócić uwagę, że niezawsze moczowód da się wypreparować aż do jego części nadpęcherzowej, albowiem zmiany sklerotyczne w dolnej jego ścianie i otoczeniu wymagają nieraz dość wysokiego odcięcia moczowodu, skutkiem czego warunki do wszczepienia są znacznie gorsze. Na przyszłość jako kryterjum przy wszczepianiu moczowodów skłonni jesteśmy uważać sprawność jego mięśniówki, drażnionej prądem faradycznym i galwanicznym (próba Lichtenberga). W tych przypadkach, gdzie próba ta wypada ujemnie, wszczepienie moczowodu nie rokuje żadnych nadziei.

W przypadku wynicowania pęcherza oba moczowody wykazywały w swej części nadpęcherzowej wyraźne rozszerzenie i bardzo silnie przerosłą mięśniówkę. Zewnętrzna ściana moczowodu była pokryta obfitą siecią naczyń, których w tej ilości w stosunkach prawidłowych nigdy nie stwierdziliśmy.

W pierwszych dniach po zabiegu widzieliśmy u każdego z operowanych wyraźne objawy retencyjne z bolesnością w okolicy lędźwiowej, suchością języka, nieraz wymiotami i zwyżkami ciepłoty, dochodzącemi do 39°. Równocześnie azot pozabiałkowy wahał się w granicach 51—76 mg%, przyczem systematyczne badania azotu wskazują na to, że po pierwszym okresie, z tendencją do zwyżkowania, poziom jego opada i następnie utrzymuje się stale w granicach tuż powyżej lub poniżej 50 mg%. Przypadki nasze, które skończyły się śmiertelnie, wykazywały bezpośrednio przed zejściem olbrzymie zwyżki, dochodzące nawet do 211,6 mg%.

Okres czasu między wszczepieniem prawego moczowodu do jelita ślepego, a lewego do esicy, wynosił przeciętnie około 1 miesiąca.

Treść wypróżnienia po wszczepieniu moczowodów stanowi stolec rozbity w drobne grudki (2—4 razy), a pozatem treść zupełnie płynna (4—8 razy do dobę).

Badając czynność nerek na serjowych zdjęciach, wykonanych w różnych okresach czasu stwierdzić należy, że wydzielnicza funkcja nerki już w krótkim czasie po wszczepieniu moczowodu zostaje bardzo znacznie upośledzona. Zdjęcia wykonane w 2—3 miesięcy od czasu operacji Coffeya wykazują substancję cieniującą w niedużych śladach, nieraz nawet trudno na kliszy uchwytnych, przyczem na podstawie obrazu urograficznego i sekcyjnego skłonni jesteśmy przypisać upośledzenie czynnościowe nerek raczej podwyższeniu ciśnienia w drogach moczowych, aniżeli czynnikom infekcyjnym, które nakładają się dopiero w okresie daleko już posuniętego wodonercza. Nawet w warunkach dla wszczepienia moczowodów najkorzystniejszych, jak przy wynicowaniu pęcherza, obraz urograficzny przemawia wyraźnie za upośledzeniem sprawności nerek.

A teraz słów kilka o zastosowaniu przedoperacyjnem urografji dożylnej dla przetok. Metodykę w tym kierunku opracowaliśmy wspólnie z kol. Doc. Grabowskim przed 4 laty i ogłosiliśmy ją w *Gynécologie et Obstétrique* w 1934 [1]). Technika urografji dożylnej przy przetokach różni się w niektórych swych szczegółach od techniki zwykle stosowanej. W przypadkach, gdzie na podstawie pierwszych zdjęć możemy podejrzewać niedomogę wydzielniczą albo przeszkodę w pasażu moczu, następne zdjęcia wykonujemy nietylko po 15—30 i t. d. minutach, ale nawet po kilku i kilkunastu godzinach. Nie potrzeba tu dodawać, że pierwsze zdjęcia stanowią dla nas kryterjum dla wyszukiwania rozmaitych szczegółów anatomicznych i czynnościowych w następnych obrazach rentgenowskich i właśnie od wyniku pierwszego zdjęcia zależy czas i sposób wykonywania zdjęć następowych.

Zdarza się dość często, że zależy nam na zatrzymaniu moczu w pęcherzu zniszczonym, ażeby lepiej rozpoznać szczegóły anatomiczne w *portio iuxtavesicalis* moczowodu. W tym celu wprowadzamy kolporynter, nadymamy go, stwarzając w ten sposób sztuczną barjerę w przetoce i w tych warunkach dopiero wykonujemy urografję. Dla należytej oceny i interpretacji obrazów radjologicznych należy tu zaznaczyć, że moczowód w swej części miednicowej biegnie początkowo nazewnątrz, później nawewnątrz i ku przodowi, opisując łuk nieraz bardzo silnie wklęsły od środka i od przodu, co specjalnie wyraźnie zaznaczone jest u kobiet z racji stosunków anatomicznych miednicy.

Przy uszkodzeniach urazowych aparatu moczowego urografja dożylna może nam dostarczyć cennych wskazówek co do miejsca i rozległości obrażeń, jak również co do planu operacyjnego w odnośnych przypadkach. Poza danemi morfologicznemi, urografja dożylna podaje nam równocześnie stan czynnościowy nerek, który bardzo często jest upośledzony u osobników z przetokami, jak to wynika z naszych badań, przeprowadzonych wspólnie z kol. Doc. Grabowskim.

Wogóle skutkiem uszkodzeń dróg moczowych, przemieszczeń i zniekształceń, bardzo często inne badania narządu moczowego jużto bezpośrednie, już też pośrednie, nie dadzą się przeprowadzić.

O ile wogóle przetoki moczowe przy ich postaciach, że się tak wyrazimy — banalnych, nie sprawiają dużych trudności rozpoznawczych, o tyle w innych, sprawa należytego rozpoznania i należytej interpretacji kliszy rentgenowskiej jest rzeczą niezmiernie delikatną, wymagającą dużego doświadczenia rentgenologa i chirurga, wymagającą nieraz kilkakrotnego powtórzenia zdjęć, dotyczących już tylko ustalenia specjalnych szczegółów.

Naogół można powiedzieć, że po urografji dożylnej znikają takie niespodzianki, jak roponercze, stwierdzone przypadkowo w chwili wykonywania operacji Coffeya, niewydolność obu nerek, skutkiem zwężenia moczowodów, istniejącego już przed zabiegiem operacyjnym, gdzie następowa operacja przetoki przez pochwę dała zejście śmiertelne, jak zachwycenie przez szew zdrowego ujścia moczowodowego w czasie operacji pochwowej, podczas gdy drugi moczowód był już zwężony z retrodilatacją miedniczki i zanikiem miąższu nerkowego i t. d. Są to powikłania, które znamy, ale które zdarzyć się mogą każdemu z tych, którzy zajmują się leczeniem przetok.

Na podstawie naszych danych, opartych dziś na około 50 przypadkach przetok, które badaliśmy przy pomocy urografji, stwierdzić należy, że prawie w 1/3 przypadków tych istnieje uszkodzenie aparatu moczowego jużto czynnościowe, jużto anatomiczne, niekiedy równocześnie oba. Dziwną wyda się rzeczą, że duże zniszczenie ściany pęcherza niezawsze uszkadza górne drogi moczowe, natomiast przetoki nitkowate mogą spowodować duży odczyn w drogach moczowych.

Tu należy podkreślić jeszcze i ten fakt, który zdaniem naszem może mieć pierwszorzędne znaczenie, a mianowicie, że w niektórych przypadkach początkowo niepozorne zmiany w aparacie moczowym mają w następstwie tendencję posuwania się dalej i uwidaczniania się coraz więcej, dając nawet zwężenie moczowodu ze wszystkiemi tego następstwami, jak to mieliśmy możność stwierdzenia na obrazach rentgenowskich, wykonanych systematycznie w rozmaitych odstępach czasu.

Na podstawie tego, cośmy poprzednio powiedzieli, wynika jasno, że dla zobrazowania stosunków morfologicznych i czynnościowych w aparacie moczowym u osobników z przetokami, urografja dożylna powinna być metodą najpewniejszą, stosowaną w każdym przypadku, albowiem informuje ona nas dość dokładnie zarówno w sensie pozytywnym, jak i negatywnym. Przeszkoda w moczowodzie, której nie możemy pokonać sondą, nie jest równoznaczna z zupełną retencją miedniczkową. Urografja dożylna w tych warunkach wykazuje często doskonały drenaż dróg moczowych.

Uciśnięcie moczowodów, jak to stosowaliśmy w niektórych przypadkach, zbliża obrazy uzyskane przez urografję do obrazów, uzyskanych pyelografją instrumentalną. Bez uciśnięcia moczowodów, kiedy pasaż moczu w kierunku pęcherza jest prawidłowy, są widoczne tylko te odcinki dróg moczowych, które w danym momencie fali peristaltycznej znajdują się w okresie rozkurczu, z czego jasno wynika, że moczowód w całości może być widoczny tylko w warunkach patologicznych, gdy jest nieczynny lub rozszerzony.

Badanie moczu u chorych z przetokami, zdaniem naszem nie ma dużego znaczenia, albowiem nakładają się tu na siebie rozmaite czynniki drażniące i zapalne i to ze strony pęcherza, pochwy i macicy.

Nie będziemy w ramach niniejszej pracy mówić o całym szeregu bardzo ważnych, a nieraz i istotnych szczegółów, dotyczących historji chorób. Interesujących się bliżej tą sprawą odsyłamy do pracy ogłoszonej w *Journal de Chirurgie.*

Chcemy tu jeszcze dorzucić garść słów, tyczących się oddalonych wyników. Operowani odczuwają często suchość w ustach, bóle głowy, nudności, swędzenie w okolicy odbytu, bez uszkodzenia jednak skóry w tej okolicy. Rektomanoskopja wykazuje często objawy podrażnienia błony śluzowej w części bańkowej prostnicy. Treść odbytnicy ma charakterystyczny zapach amoniakalny. Objawy takiej *proctitis* chemicznej są wyraźniejsze

---

[1]) W. Dobrzaniecki i W. Grabowski: *La valeur morphologique et fonctionelle de l'urographie intraveineuse pour les fistules urogénitales. Gynécologie et Obstétrique* T. XXIX, Nr. 6, czerwiec 1934.

na fałdach błony śluzowej. Celem zapobieżenia biegunkom chorzy sami ograniczają ilość płynów.

Dla usunięcia podrażnienia chemicznego przez rozkład amoniakalny moczu w jelicie grubem, poczęliśmy stosować zakwaszanie ustroju podając *Gelacid, natrium phosphoricum* i *biphosphoricum, per os,* jak również lewatywy z *matrium biphosphoricum* w stężeniu 15 g na litr wody. Odnosimy wrażenie, że lewatywy są szczególnie polecenia godne, znoszą bowiem szybko i wyraźnie ilość stolców, albo stolców rzekomych i parcie.

W związku z tem chcielibyśmy podkreślić tu jeszcze jeden ważny szczegół, który jest problemem bardzo trudnym do rozwiązania, jak się to wydaje na podstawie kilkakrotnych konferencyj, przeprowadzonych z chemikami i który to problem stanowić będzie przedmiot naszych zainteresowań na przyszłość. Problemem tym jest sprawa wchłaniania moczu lub jego składników, albo pochodnych jego rozkładu w jelicie grubem, możliwa zmiana chemizmu jelita grubego pod działaniem moczu tu się gromadzącego, wpływ na poziom azotu pozabiałkowego, zmiany w dynamice krwi i t. d.

Z chorych, które utrzymały się przy życiu, przebadaliśmy dwie, jedna z nich pracuje ciężko, jako żona rolnika, druga również oddaje się swym zajęciom domowym, jako żona kupca. Obie te chore w chwili badania przeżyły dwa zgórą lata po wszczepieniu moczowodów. Chory z wrodzonym wynicowaniem pęcherza zmarł po 10 miesiącach w warunkach, których listownie nie udało się nam ustalić.

Stan dróg moczowych, niezależnie od innych badań był kontrolowany systematycznie przez szereg zdjęć rentgenowskich w ilości 82. Naturalnie, że nie miejsce tu do omawiania ich, dlatego ograniczamy się tylko do podania paru schematów. Szczegóły są do przeglądnięcia w naszej pracy, jak to już wspomniano. Niech nam wolno będzie jednak przy tej sposobności podziękować kol. Doc. Grabowskiemu, który przez okres 3 lat obserwacyj przedoperacyjnych i pooperacyjnych naszych chorych służył nam zawsze swoją cenną radą w interpretacji bardzo nieraz zawiłych szczegółów, zarówno rentgenologicznych, jak i urograficznych.

Precyzując nasze stanowisko w sprawie operacji Coffeya, oparte na materjale dokładnie przestudjowanym, z wynikami do pewnego stopnia już oddalonemi — musimy oceniać ten zabieg z pewnemi zastrzeżeniami, ze względu na ciężkie uszkodzenie czynności nerek. Dlatego też należy zdaniem naszem dążyć za wszelką cenę do odtworzenia pęcherza nawet w najbardziej rozpaczliwych sytuacjach, a wszczepienie moczowodów do kiszki rezerwować tylko dla tych przypadków, gdzie wszelkie inne metody definitywnie zawiodły.

Osobnicy, którzy utrzymują się przy życiu, w większości przypadków — zdaniem naszem — znajdują się w stanie zdrowia tylko pozornego.

Chociaż idea stworzenia mechanizmu zastawkowego między drogami moczowemi a zakaźną zawartością jelita grubego sama w sobie jest bardzo, że się tak wyrazimy, kuszącą, chociaż zabieg sam, z punktu widzenia technicznego, jest bardzo pomysłowy i nadzwyczaj logicznie wypracowany, to mimo to studjum przebiegu pooperacyjnego i późniejszego okresu nie pozwala nam tracić z oczu i innych czynników, związanych ściśle z warunkami anatomicznemi i czynnościowemi dróg moczowych i wzajemnej ich zależności.

Zmiany okołopęcherzowe, zaotrzewnowe, okołomoczowodowe, stan przedoperacyjnej i pooperacyjnej wydolności nerek, rozkojarzenie fali peristaltycznej po przecięciu moczowodów, dyskinezja miedniczki, wywołana przez cały szereg czynników, o których na wstępie mówiliśmy, objawy wzmożonego ciśnienia w drogach moczowych po zabiegu, prowadzące w następstwie do stopniowego zaniku miąższu nerkowego, na co składają się sczasem niewątpliwie i czynniki infekcyjne, pozorne biegunki, wywołane przez chemiczne drażnienie jelita grubego, które staraliśmy się zwalczać przez odpowiednią terapię, objawy przewlekłego zatrucia spowodu postępującej niedomogi nerkowej i prawdopodobnie skutkiem wchłaniania soli amoniakalnych przez jelito grube — oto litanja tych czynników, które tu wchodzą w grę i nawzajem na siebie oddziaływują.

Jest rzeczą niewątpliwą, że chorzy dotknięci przetokami moczowemi, mając do wyboru zupełną banicję z życia osobistego i społecznego, na którą są skazani, a życie mniej lub więcej długie nawet przy zdrowiu, które określiliśmy pozornem, po największej części wybiorą zabieg operacyjny, który mimo wszystko zwraca ich jednak życiu.

Kwestja rozwiązania tego bardzo trudnego problemu tak ze strony chirurga, jak i chorego wkracza już w dziedzinę teorji względności — jak mówi R. C. Coffey — która i w chirurgji, zdaniem jego, odgrywa bardzo ważną rolę.

Travail de la Clinique chirurgicale de l'Université de Lwów.
Directeur: Professeur T. Ostrowski.

La valeur de l'implantation des uretères dans le côlon selon la méthode de Coffey jugée d'après l'urographie intraveineuse.

par Tadeusz Ostrowski et Władysław Dobrzaniecki.

Les auteurs précisant leur opinion sur l'opération de R. C. Coffey, basée sur un matériel de 6 cas, un matériel restreint, mais assez bien documenté, affirment qu'on doit avoir recours à cette intervention avec de grandes précautions, en raison des graves lésions de la fonction rénale qu'elle entraîne. C'est pourquoi ils sont d'avis que l'on doit recourir à tout prix à la réfection de la vessie, même dans les conditions les plus désespérées, et réserver l'implantation des uretères aux seuls cas où toutes les autres méthodes restauratrices ont complètement échoué.

Les sujets qui ont survécu se trouvent sans doute dans un état de santé apparente qui dans certains cas est compatible avec la vie.

Quoique l'idée de la création d'un dispositif valvulaire entre les voies urinaires et le contenu infectieux du côlon soit en elle-même très séduisante, quoique l'opération au point de vue technique soit une opération ingénieuse et sans reproche, une étude soigneuse de l'évolution post-opératoire nous commande néanmoins de ne pas perdre de vue les autres facteurs liés étroitement aux conditions anatomiques et fonctionnelles ni leur répercussions reciproques qui interviennent lorsqu'on pratique la cure des fistuleux.

Les lésions périvésicales, périutérines et périuretérales, l'état de la capacité fonctionnelle tant préopératoire que postopératoire, la dissociation du péristaltisme uretéral, la dyskinesie pyélique, les phénomènes d'hypertension dans les voies urinaires menant à laquelle se surajoutent indubitablement les facteurs infectieux, la fausse diarrhée provoquée par l'irritation chimique du côlon résultant de la fermentation ammoniacale des urines qu'on a combattue par la médication acidifiante administrée par voie buccale et rectale, les phénomènes d'intoxication chronique de l'organisme résultant de l'insuffisance rénale progressive et probablement aussi de la résorption des sels ammoniacaux par le côlon, telle est la séquelle des différents facteurs qui entrent en jeu ici et s'enchaînent les uns aux autres.

Il est incontestable que les porteurs de fistules ayant à choisir entre le complet abandon de la vie sociale auquel ils sont reduits et la vie plus ou moins longue dans un état de santé même seulement apparent avec des souffrances assez accusées, donneront pour la plupart la préférence à l'intervention chirurgicale qui les rend à la vie.

L'attitude générale de ces malades, exprimée par le cri d'une jeune cliente de S. C. Coffey: „I want to be dry or die", représente la solution de ce problème désastreux qui appartient au domaine de la doctrine de la relativité qui, d'après Coffey, joue un rôle trés important, même en chirurgie.

Maksymiljan ROSE. Wilno.

O ośrodku korowym węchu.

Z Kliniki Chorób Nerwowych i Umysłowych U. S. B.
i Polskiego Instytutu Badań Mózgu w Wilnie.

Ośrodek korowy węchu jest dotychczas nieznany. Obersteiner[1]) dopatruje się korowych zakończeń dróg węchowych w korze pasma węchowego *(tractus olfactorius)*, we wzgórku węchowym *(tuberculum olfactorium)*, w zwoju gruszkowatym *(lobus pyriformis)*, w zwoju hippokampa *(gyrus hippocampi)* i w rogu Ammona *(cornu Ammonis)*. Pozatem przypuszcza, że także przednia część zwoju krawędziowego *(gyrus cinguli)*, a w szczególności jądro migdałowe *(nucleus amygdalae)* należy również do kory węchowej. Podobne stanowisko zajmuje Edinger[2]). V. Economo i Koskinas[3]) uważają okolicę pozaspoidłową *(regio retrosplenialis)* za korowy ośrodek węchu. K. Kleist[4]) dopatruje

[1]) H. Obersteiner: Anleitung beim Studium des Baues ner nervösen Centralorgane. Verl. Franz Deuticke. Leipzig und Wien. 1901.

[2]) L. Edinger: Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane des Menschen u. der Tiere. Verl. F. C. W. Vogel. Leipzig, 1908.

[3]) C. v. Economo u. G. N. Koskinas: Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen. Verl. J. Springer. Wien, Berlin, 1925.

[4]) K. Kleist: Kriegsverletzungen des Gehirns in ihrer Bedeutung für die Hirnlokalisation und Hirnpathologie. Verl. J. A. Barth. Leipzig, 1934.

się tego ośrodka w korze amonalnej; M. Rose[5]) na podstawie badań porównawczych ustalił, że pewnych, przez autorów przytoczonych części kresomózgowia, wogóle do kory zaliczyć nie można. Przytacza on jako przykład sferę słuchową i przeprowadza porównanie z poszczególnemi częściami sfery węchowej. Neuron I sfery słuchowej tworzą, jak to jest powszechnie wiadomem, komórki zwoju krętego ślimaka *(ganglion spirale cochleae)*, które wysyłaja gałązkę obwodową (odśrodkową) do organu Corti'ego, gałązkę zaś dośrodkową do jądra słuchowego dodatkowego *(nucleus accessorius acustici)* i do guzka słuchowego *(tuberculum acusticum)*. Z tych jąder odchodzi neuron II jako droga wtórorzędna, biegnąca przez prążki słuchowe *(striae acusticae)* i ciałko czworoboczne *(corpus trapezoides)* i kończąca się w oliwkach górnych *(olivae superiores)*. Neuron III łączy oliwki górne z ciałkiem kolankowem przyśrodkowem *(corpus geniculatum mediale)* i ciałkiem czworaczem tylnem *(corpus quadrigeminum post.)*. Rozróżnić wreszcie należy neuron IV, kończący się w zwojach poprzecznych Heschl'a *(gyri transversi Heschli)*, leżących na grzbietnej powierzchni zwoju skroniowego górnego *(gyrus temporalis superior)*. Wynika z tego, że w korze słuchowej napotykamy zakończenia neuronu IV rzędu. Podobnie zachowuje się kora wzrokowa i czuciowa.

W sferze węchowej stanowią neuron I rzędu komórki znajdujące się w błonie Schneidera *(membrana Schneideri)*. Gałązki obwodowe tych komórek kończą się na powierzchni błony śluzowej nosa, gałązka zaś dośrodkowa przechodzi przez blaszkę sitową *(lamina cribrosa)* i kończy się w kłębkach węchowych *(glomeruli olfactorii)*. Komórki więc błony Schneidera odpowiadają w sferze słuchowej komórkom zwoju krętego ślimaka *(ganglion spirale cochleae)*. Neuron II rzędu tworzą w sferze węchowej komórki piramidowe opuszki węchowej *(stratum pyramidale externum et internum)*. Odpowiadają one w sferze słuchowej jądru dodatkowemu *(nucleus accessorius)* i wzgórkowi słuchowemu *(tuberculum acusticum)*. Komórki piramidowe opuszki wysyłają wypustkę obwodową, splatającą się w kłębkach węchowych z wypustką dośrodkową I neuronu i wypustką dośrodkową kończącą się w okolicy pozaopuszkowej *(regio retrobulbaris)*. Okolica ta jest u niższych ssaków doskonale rozwinięta, u człowieka odpowiada ona pasmu węchowemu *(tractus olfactorius)*. III neuron nie jest dokładnie ustalony. Najprawdopodobniej chodzi tu o komórki okolicy przedgruszkowej *(regio praepyriformis)*, okolicy okołomigdałowej *(regio periamygdalaris)*, obejmującej też zwój półksiężycowy *(gyrus semilunaris)* i o komórki wzgórka węchowego *(tuberculum olfactorium)*, odpowiadającego u człowieka istocie dziurkowatej przedniej *(substantia perforata anterior)*. Wypustki obwodowe komórek tych okolic, które odpowiadają w sferze słuchowej ciałku kolankowemu przyśrodkowemu i ciałku czworaczemu tylnemu splatają się z wypustkami dośrodkowemi okolicy pozaopuszkowej, wypustki zaś dośrodkowe z wypustkami obwodowemi wychodzącemi z neuronu IV rzędu.

Jeżeli uwzględnimy powyżej przytoczone porównanie ze sferą słuchową i staniemy na stanowisku, że kora mózgowa zmysłowa jest siedliskiem neuronu IV rzędu, to dochodzimy do wniosku, że *ani opuszka węchowa, ani okolica pozaopuszkowa, przedgruszkowa i okołomigdałowa ani wreszcie wzgórek węchowy czy istota dziurkowata przednia nie stanowią korowego ośrodka zmysłowego w tem znaczeniu jak zwoje Heschla dla słuchu, zwój środkowy tylny dla czucia lub pole prążkowane (area striata) dla wzroku. Wszystkie te okolice odpowiadają bowiem w innych sferach zmysłowych, jak to już powyżej wykazaliśmy, jądrom podkorowym.*

Ustaliwszy w ten sposób, że okolice powyżej przytoczone nie mogą stanowić ośrodka korowego zmysłu węchu. Musimy skolei zastanowić się, które ośrodki architektoniczne mogłyby tu wchodzić w rachubę.

Najnowszem jest zapatrywanie v. Economo i Koskinasa, wedle których okolica pozaspoidłowa *(regio retrosplenialis)* ma być ośrodkiem korowym węchu.

Badania anatomiczno-porównawcze, które przeprowadziłem nad tą okolicą[6]) wykazują, że nie napotykamy jej u niższych kręgowców, t. j. ani u płazów ani u gadów i ptaków. Po raz pierwszy występuje ona u zwierząt ssących. Uderzający jest przedewszystkiem jej słaby rozwój u człowieka i to zapewne było powodem do uznania jej za ośrodek węchowy. Badania porównawcze wykazują jednak, że okolica pozaspoidłowa jest najlepiej rozwinięta u gryzoniów (mysz, morska świnka, królik), podczas gdy zwierzęta owadożerne (kretomysz, jeż, kret), u których jak wiadomo jest węch daleko lepiej rozwinięty, wykazują znacznie słabszy rozwój i zróżnicowanie tego ośrodka. Wystarczy podnieść, że rozwój okolicy pozaspoidłowej nie jest u jeża, znanego ze swych zdolności węchowych, lepszy niż u naczelnych. Podkreślić też należy, że zwierzę o tak doskonałym węchu jak dydelf *(didelphys azarae)* ma gorzej rozwiniętą okolicę pozaspoidłową niż gryzonie. U psa jest to okolica dobrze rozwinięta ale wcale nie lepiej niż u małpiatek *(lemur catta)*, które swemi zdolnościami węchowemi nie dorównują psu. Bardzo ważnym wydaje się również szczegół, że zróżnicowanie okolicy pozaspoidłowej jest u psa słabsze niż u królika. Powyższe fakty przemawiają dostatecznie za tem, że okolica pozaspoidłowa nie jest ośrodkiem węchowym kory mózgowej.

Niektórzy autorowie lokalizują ośrodek korowy węchu w przedniej części zwoju krawędzi *(gyrus limbicus)*. Na podstawie mych badań anatomiczno-porównawczych stwierdzić mogę, że przednia część zwoju krawędzi *(regio infraradiata)* jest doskonale rozwinięta u naczelnych a szczególnie u człowieka, co skłania do wniosku, że kora tą służy prawdopodobnie innej czynności. Korę tę wykazać można zresztą dobrze rozwiniętą u wszystkich ssawców bez wyjątku. U niższych kręgowców nie napotyka się jej.

Prawie powszechnem jest mniemanie, że korowy ośrodek węchowy znajduje się w zwoju hippokampa *(gyrus hippocampi)* i w rogu Ammona *(cornu Ammonis)*.



Ryc. 1.

Przekrój czołowy przez mózg warana bengalskiego (varanus bengalensis). CA — cornu Ammonis, e — regio entorhinalis, FD — fascia dentata, Spell — septum pellucidum, St — striatum, V — ventriculus. Powiększenie 18 : 1.

Obie te okolice korowe wykazują istotnie połączenia z niższemi ośrodkami węchowemi. Ten fakt jednak jako taki nie wystarcza jeszcze, aby te ośrodki architektoniczne uznać za ośrodki korowe węchu. Równie słusznie przypuszczać bowiem można, że zwój hippokampa lub róg Ammona są ośrodkami służącemi innym czynnościom, odbierającemi tylko pobudki z obwodowych stacyj węchowych.

Przy rozstrzygnięciu tego problemu oprzeć się musimy na badaniach porównawczych.

Badania, które przeprowadziłem nad rozwojem i zróżnicowaniem zwoju hippokampa *(regio entorhinalis)* wykazują, że ośrodek ten napotykamy u wszystkich ptaków[7]). Najlepiej rozwinięty jest u gołębi *(columba domestica, columbu livia)*, śpiewaków *(passer domesticus, parus maior, alauda arvensis)*, pływaków *(anas domestica, anas boschas, columbus arcticus)* i łażców *(cuculus canorus)*, o wiele słabiej u kuraków *(gallus domesticus, coturnis communis)*, brodźców *(ciconia alba)*, i drapieżców *(accipiter nisus, ulula aluco, nyctale tengmalmi)*. Najgorzej jest ta okolica rozwinięta u papug *(cacatua roseicapilla, mellopsitacus undulatus)*. Na ryc. 3 widzimy korę hippokampalną(e) u dzikiej kaczki. Jest ona dobrze rozwinięta, ale w całej swej rozciągłości jednolicie zbudowana.

---

[5]) M. Rose: Opuszka węchowa *(bulbus olfactorius)* u człowieka i zwierząt. Polska Gazeta Lekarska. Nr. 44 i 45, 1930.

[6]) M. Rose: Gyrus limbicus anterior und Regio retrosplenialis. Journ. f. Psych. u. Neurol. Bd. 35, 1927.

[7]) M. Rose: Über die cytoarchitektonische Gliederung des Vorderhirns der Vögel. Journ. f. Psych. u. Neurol. Bd. 21. 1914

Z gadów [8]) tylko niektóre wykazują wyraźną korę hippokampalną *(regio entorhinalis)*. Należą tu przedewszyskiem duże jaszczurki *(varanus bengalensis)*, krokodyle *(alligator lucius, crocodilus palustris)* i węże *(tropidonotus natrix, boa constrictor)*. Zauważyć muszę, że w pierwszej pracy o gadach ogłoszonej w r. 1921 przedstawiłem prawie całą korę hippokampalną jako korę amonalną. Błąd ten popełniłem podówczas nie znając jeszcze embriologicznego rozwoju kory hippokampalnej. W ryc. 1 z warana bengalskiego *(varanus bengalensis)* i w ryc. 2 z jaszczurki zielonej *(lacerta viridis)* oznaczona jest kora hippokampalna literą *e* na przestrzeni, w jakiej ją obecnie rozpoznaję. U ptaków i przeważnej ilości gadów występuje kora hippokampalna w najprymitywniejszej postaci, ponieważ stanowi w całej swej rozciągłości jednolicie zbudowane pole.

U ssawców doszło wskutek przystosowania do nowych warunków życia do zróżnicowania okolicy hippokampalnej, co wyraża się w tem, że napotykamy u nich więcej ośrodków architektonicznych. Doszło więc do podziału organu pierwotnego na organy częściowe, co odpowiadać musi udoskonaleniu czynności tej okolicy korowej.

Niższe ssawce [9]) (owadożerne, gryzonie, nietoperze) wykazują przeważnie po trzy pola architektoniczne w okolicy hippokampalnej. U psa napotykamy tych pól 8, u małpiatek *(lemur catta)* 11, u małp *(pavian)* 14, a u człowieka 23 [10]).

Wynika z tego, że najwięcej pól architektonicznych a co za tem idzie najwyższe udoskonalenie czynności zwoju hippokampanalnego napotykamy u naczelnych, a szczególnie u człowieka, który wykazuje najsłabszy rozwój opuszki węchowej a temsamem bardzo ograniczone zdolności węchowe. Podnieść jeszcze należy, że udało mi się wykryć w obrębie zwoju hippokampalnego człowieka szereg ośrodków, jakich inne zwierzęta ssące wogóle nie posiadają.



Ryc. 2.

Przekrój czołowy przez mózg zielonki (lacerta viridis). CA — cornu Ammonis, CH opt — chiasma nn. opticorum, e — regio entorhinalis, Ep — epistriatum, FD — fascia dentata, hth — hypothalamus, III — ventriculus III. Powiększenie 18 : 1.

Fakty powyższe w wysokim stopniu podważają przypuszczenie autorów, że zwój hippokampa jest ośrodkiem korowym węchu. Przypuszczenie to staje się jeszcze mniej prawdopodobne, jeżeli uprzytomnimy sobie, że niektóre ptaki (papugi, śpiewaki) posiadają korę hippokampalną mimo to, że opuszka węchowa jest u nich w stanie tak znacznego zaniku, że wogóle nie może być uznana za organ czynny. Przytoczyć wreszcie należy pomiary przeprowadzone przez Stellę Rose [11]), która wykazała, że opuszka węchowa, t. j. narząd odbiorczy dla wrażeń węchowych jest u niższych ssawców znacznie większy niż okolica hippokampalna (u dydelfa 3 razy, u psa 1,5 razy). U człowieka stosunek ten jest zupełnie odmienny, u niego bowiem powierzchnia zwoju hippokampalnego przewyższa dziesięciokrotnie powierzchnię opuszki węchowej. Dla uwydatnienia tej różnicy podnieść należy, że powierzchnia kory hippokampalnej wynosi u człowieka 720 mm², u psa zaś 270 mm², podczas gdy powierzchnia opuszki węchowej wynosi u psa 457 mm², a u człowieka 73 mm².

Zbierając powyżej przytoczone fakty stwierdzamy, *że kora hippokampalna najprawdopodobniej nie jest ośrodkiem korowym węchu, chociaż niewątpliwie wykazuje połączenia z ośrodkami węchowemi I, II i III rzędu (bulbus olfactorius, regio retrobulbaris, regio praepyriformis, substantia perforata anterior, gyrus semilunaris).*

Skolei zastanowić się należy nad tem, czy rogu Ammona nie można uważać za ośrodek korowy węchu.

U poszczególnych szeregów ptaków nie jest róg Ammona jednakowo wykształcony. U śpiewaków jest on organem zupełnie szczątkowym, u papug nie zdołaliśmy go wogóle wykryć. U innych ptaków jest jednak stale dość dobrze rozwinięty, ale stanowi zawsze jeden tylko niezróżnicowany ośrodek. Ryc. 3 przedstawia róg Ammona (CA) u dzikiej kaczki. Jest on podobnie jak u innych ptaków w całej swej rozciągłości jednolicie zbudowany.



Ryc. 3.

Przekrój czołowy przez część potyliczną mózgu dzikiej kaczki (anas boschas). Cbl — cerebellum, CA — cornu Ammonis, e — regio entorhinalis, St — striatum. Powiększenie 12 : 1.

W odróżnieniu od ptaków napotykamy u gadów róg Ammona (CA) zawsze doskonale wykształcony (ryc. 1, 2, 4). U poszczególnych szeregów np. u krokodyli i żółwi wykazuje nawet wyraźne zróżnicowanie na kilka ośrodków architektonicznych.

U wszystkich bez wyjątku ssawców jest róg Ammona doskonale rozwinięty, chociaż nie u wszystkich wykazuje jednakowe zróżnicowanie.

U stekowców *(ornithorhynchus)* napotykamy trzy ośrodki w obrębie rogu Ammona, u torbaczy *(didelphys azarae)* 5, u małych nietoperzy *(vesperugo pipistrellus)* 3, u owadożerczych *(erinaceus europeus, talpa europea)* 5, u gryzoniów *(mus musculus, lepus cuniculus)* 5. Pięć ośrodków architektonicznych wykazuje też w rogu Ammona pawian, szympans i człowiek.

Przedewszystkiem zwrócić musimy uwagę na uderzający fakt, że róg Ammona, który jako ośrodek węchu musiałby u człowieka stanowić organ słabo rozwinięty podobnie jak opuszka węchowa, jest właśnie u naczelnych a szczególnie u człowieka doskonale zróżnicowany. Pozatem wykazuje róg Ammona u człowieka, wedle pomiarów Stelli Rose, największą bezwzględną wielkość

---

[8]) M. Rose: Histologische Lokalisation des Vorderhirns der Reptilien. Journ. f. Psych. u. Neurol. Bd. 29, 1921.

[9]) M. Rose: Der Allocortex bei Tier und Mensch. Journ. f. Psych. u. Neurol. B. 34, 1926.

[10]) M. Rose: Die sog. Riechrinde beim Menschen und beim Affen. Journ. f. Psych. u Neurol. 1927.

[11]) Stella Rose: Vergleichende Messungen im Allocortex bei Tier und Mensch. Journ. f. Psych. u. Neurol. Bd. 34. 1927.

(750 mm²). Jeżeli wreszcie porównamy jego powierzchnię z powierzchnią opuszki węchowej to stosunek ten wynosi u dydelfa 85 : 152, u psa 220 : 457, u małpiatki 146 : 60, u szympansa 270 : 40, a u człowieka 750 : 73 (Stella Rose). Wynika stąd, że opuszka węchowa u zwierząt makrosmatycznych jest około 2 razy większa niż róg Ammona. U małpiatek, które stoją na pograniczu zwierząt makro- i mikrosmatycznych stosunek ten ulega odwróceniu, ponieważ u nich jest róg Ammona przeszło dwa razy większy niż opuszka węchowa. U małp (pawian, szympans) przewyższa róg Ammona sześciokrotnie opuszkę węchową, a u człowieka przeszło dziesięciokrotnie. Człowiek więc posiada względnie i absolutnie największy róg Ammona. Wynika z tego, że *róg Ammona, wykazujący niewątpliwie liczne połączenia z ośrodkami węchowemi niższego rzędu, nie jest ośrodkiem korowym węchu, lecz służy innym czynnościom, prawdopodobnie ruchowym* (Cajal).

W powyższych wywodach wykazaliśmy, które części t. zw. węchomózgowia nie stanowią korowego ośrodka węchu. Pozostaje jeszcze do omówienia powięź zębata *(fascia dentata)*.

Wiadomem jest, że wszystkie korowe ośrodki zmysłowe wykazują znaczną przewagę drobnych i ziarnistych komórek nerwowych nad dużemi i średniemi. Dotyczy to tak samo sfery czuciowej w zwoju pośrodkowym, jak sfery słuchowej w zwojach Heschla i wzrokowej w obrębie bruzdy ostrogowej. W sferach tych doszło więc do zziarnowacenia kory, typowego dla kory zmysłowej. Korę taką nazywa v. Economo i Koskinas *koniocortex* jako skrót od *cortex koniortodes*.

Nie ulega wątpliwości, że powięź zębatą zaliczyć się musi do typu kory zziarnowaciałej, ponieważ wykazuje ona tak daleko posunięte zziarnowacenie, jak żadna inna kora zmysłowa.

Dalszym niewątpliwym faktem jest, że powięź zębata wykazuje połączenia z różnemi ośrodkami węchowemi a także z korą hippokampalną i amonalną.

Te cechy czynią w wysokim stopniu prawdopodobnem przypuszczenie, że powięź zębata jest korowym ośrodkiem węchu. Skolei jednak zastanowić się musimy, czy zachowanie w szeregu filogenetycznym to przypuszczenie potwierdza.



Ryc. 4.
Przekrój czołowy przez mózg krokodyla (crocodilus palustris). CA — cornu Ammonis, Prpy — regio praepyriformis, Spell — septum pellucidum, St — striatum, Tol — tuberculum olfactorium. Powiększenie 18 : 1.

U ptaków nie napotykamy wogóle powięzi zębatej. Jedyną dwuwarstwową korę stanowi u niektórych z nich np. u dzikiej kaczki (ryc. 3) kora amonalna, która składa się, jak wiadomo, z względnie dużych komórek nerwowych.

Powięź zębata, która podobnie jak kora amonalna należy do kory dwuwarstwowej nie występuje też u wszystkich gadów. Krokodyle bowiem (ryc. 4) i żółwie zachowują się podobnie jak ptaki, gdyż napotykamy u nich jako dwuwarstwową korę jedynie i wyłącznie korę amonalną. Inaczej jaszczurki. Ryc. 1 jest przekrojem czołowym okolicy potylicznej u warana bengalskiego *(varanus bengalensis)*, ryc. zaś 2 takim samym przekrojem u zielonki *(lacerta viridis)*. W kącie grzbietno-przyśrodkowym widzimy korę dwuwarstwową z silnie zaznaczoną warstwą komórkową. Kora ta składa się wyraźnie z dwóch odcinków: z grzbietnego poziomo ułożonego, składającego się wyłącznie z dużych komórek i grzbietno-przyśrodkowego o kształcie hakowatym, wykazującego komórki ziarniste. Bardzo krótkie ramię poziome haka leży na powierzchni grzbietnej, ramię zaś pionowe znacznie dłuższe na powierzchni przyśrodkowej. Składający się z dużych komórek odcinek grzbietny odpowiada rogowi Ammona (CA), hakowaty zaś drobnoziarnisty, powięzi zębatej (FD). Oba te odcinki przechodzą w siebie płynnie. Granica ich jest ostra, jak widać w ryc. 5 u zielonki (powiększenie 100 : 1).



Ryc. 5.
Wycinek z grzbietno-przyśrodkowej części ryc. 2. Powiększenie 100 : 1.

Podobny obraz napotyka się też u zaskrońca *(tropidonotus natrix)*. U małych jaszczurek i węży zauważa się jednak, że powięź zębata składa się z bardzo małych elementów komórkowych, a nie z ziaren.

Obrazy te wskazują na to, że obok kory amonalnej doszło w szeregu filogenetycznym po raz pierwszy u węży i jaszczurek do powstania nowego, przedtem niespotykanego dwuwarstwowego typu korowego, odznaczającego się ziarnistemi lub małemi komórkami, które swą wielkością odbiegają znacznie od dużych komórek rogu Ammona. Jeżeli więc obserwujemy rozwój kory u kręgowców, to u ptaków napotykamy poza korą hippokampalną tylko dwuwarstwową korę typu amonalnego. Te same stosunki napotykamy u żółwi i krokodyli i dopiero u węży i jaszczurek pojawia się powięź zębata jako pierwsza kora ziarnista typu zmysłowego. Kora ta wykazuje połączenia z obwodowemi ośrodkami węchowemi. U zwierząt ssących napotykamy u wszystkich bez wyjątku powięź zębatą złożoną z komórek ziarnistych, przyczem jest ona bardzo silnie rozwinięta u zwierząt makrosmatycznych. Ryc. 6 przedstawia róg Ammona i powięź zębatą (FD) u człowieka.

W związku z powyższem zapytać się musimy, czy badania embrjologiczne potwierdzają nasze przypuszczenie, że powięź zębata rozwinęła się po rogu Ammona. Pytanie to związane jest ściśle z zagadnieniem, czy komórki ziarniste powięzi zębatej stanowią stan prymitywny czy też wyższy produkt zróżnicowania.

Przedewszystkiem podnieść należy powyżej przytoczone fakty, że w szeregu filogenetycznym wiele zwierząt (ptaki, kro-

kodyle, żółwie) wykazują tylko złożony z dużych komórek róg Ammona przy zupełnym braku powięzi zębatej. U małych jaszczurek i węży powięź zębata składa się z bardzo małych komórek i dopiero u wielkich jaszczurek napotyka się w niej komórki ziarniste, podobnie jak u ssaków. Wynika z tego, że powstanie ziarn w powięzi zębatej jest wyrazem wyższego stopnia zróżnicowania.

Za tem naszem zapatrywaniem przemawiają też badania embrjologiczne. Udało mi się bowiem wykazać u zarodków ludzkich i zwierzęcych, że powięź zębata składa się we wczesnych



Ryc. 6.
Róg Ammona człowieka. CA — cornu Ammonis, h 1, h 2, h 3, h4, h 5 — pola architektoniczne rogu Ammona, Sub — subiculum. Powiększenie 12 : 1.

okresach rozwoju embrjonalnego z dużych neuroblastów, które dopiero wtórnie różnicują się w komórki ziarniste. Na ryc. 7



Ryc. 7.
Powięź zębata (fascia dentata) u 6½-miesięcznego płodu ludzkiego.

pochodzącej z 6½-miesięcznego zarodka ludzkiego widać w warstwie komórkowej powięzi zębatej dwojakiego rodzaju elementy: duże blade neuroblasty, leżące przeważnie pod warstwą brzeżną (I) i ciemne komórki ziarniste leżące wśród wspomnianych elementów a szczególnie pod niemi. W przebiegu dalszego rozwoju embrjonalnego dochodzi powoli do przemiany wszystkich dużych neuroblastów w komórki ziarniste.

Badania embrjologiczne wykazały więc, że komórki ziarniste powięzi zębatej stanowią stan wtórny i wyższy stopień zróżnicowania w stosunku do rogu Ammona.

Powięź zębata jest więc pierwszym korowym ośrodkiem zmysłowym pojawiającym się w szeregu filogenetycznym (u jaszczurek i węży), ponieważ tak kora słuchowa jakoteż czuciowa i wzrokowa zjawiają się dopiero u ssawców. Wykazuje ona jako ośrodek korowy węchu połączenia z wszystkiemi stacjami węchowemi 1, 2 i 3 rzędu (bulbus olfactorius, regio retrobulbaris = tractus olfactorius, regio praepyriformis, tuberculum olfactorium = substantia perforata anterior, regio periamygdalaris), a także z korą hippokampalną i amonalną, ze wzgórzem wzrokowem (thalamus opticus) i podwzgórzem (hypothalamus).

Przed rokiem opisał Sten Oldberg[12]) przypadek z obustronnym zupełnym brakiem opuszki węchowej i słabo rozwiniętym pasmem węchowem *(tractus olfactorius).* W tym przypadku zauważył autor obustronny brak powięzi zębatej przy prawidłowo rozwiniętym zwoju hippokampa i rogu Ammona. Przypadek ten wskazuje więc obok danych zdobytych drogą embrjologiczną i anatomiczno-porównawczą na to, *że właśnie w powięzi zębatej (fascia dentata) doszukiwać się musimy węchowego ośrodka kory mózgowej.*

* * *

Miło mi jest przyłączyć się do uczniów i przyjaciół Prof. W. Szymonowicza, aby w dniu Jego jubileuszu wyrazić Mu głęboką cześć za zasługi, które położył dla nauki i podziw dla Jego niestrudzonej pracy, której bogatemi wynikami nas stale obdarza.

J. ROTHFELD i M. DEMIANOWSKA. Lwów.

Przyczynek do patogenezy hemiballizmu.

Z Kliniki Chorób Nerwowych i Umysłowych U. J. K.
Zastępca Kier.: Prof. Dr. Rothfeld.

Od czasu, kiedy A. Jakob (1) w roku 1923 zwrócił uwagę na związek między hemiballizmem a uszkodzeniem ciała podwzgórzowego Luys'a *(Corpus Luys)*[1]) zaczęto się interesować tym objawem klinicznym i zbierać odpowiedni materjał anatomopatologiczny. Pierwsze obserwacje kliniczno-sekcyjne pochodzą z czasów dawniejszych (Greif (2), Economo (3), Fischler (4)); dziś jest kilkadziesiąt ogłoszonych przypadków. Zestawienie tych obserwacyj klinicznych i anatomo-patologicznych miałoby niewątpliwie pewną korzyść, gdyż umożliwiłoby dokładniejsze poznanie danych klinicznych i anatomicznych, potrzebnych nam do analizy przypadku, który mamy zamiar przytoczyć. Zestawienie takie natrafia jednak na pewne trudności; nasuwa się bowiem już z samego początku pytanie, jakie przypadki należy albo można tu zaliczyć, innemi słowy, co nazywamy hemiballizmem, czy mamy pewne ściśle określone cechy kliniczne, które umożliwiają odróżnienie hemiballizmu od innych hiperkinez, w szczególności od połowiczej pląsawicy. W piśmiennictwie znajdujemy z jednej strony przypadki opisane jako *„hemichorea"*, choć z opisu sądząc, należałoby je raczej zaliczyć do hemiballizmu (np. przypadek Martina (5)); inne przypadki, jak Greifa (l. c.), Pettego (6), Herthy Bremme (7) uważane są za pląsawicę; przypadek Lloyd'a i Winkelmana (8) uważają jedni autorowie za pląsawicę, inni zaliczają go do hemiballizmu (Matzdorf (9)). Większość autorów uważa, że należy oddzielić hemiballizm od pląsawicy (Jakob, Matzdorf, Balthasar (10), Santha (11), Uiberall i Samet - Ambrus (12)); inni sądzą, że niema zasadniczej różnicy między temi stanami, że jest tylko różnica ilościowa (Martin i Alcock (13), Wenderowič (14)), a Monakow (15), Lotmar (16) uważają hemiballizm za pląsawicę o gwałtownych ruchach mimowolnych. Rozstrzygnięcie tej kwestji jest tem trudniejsze, że obrazy anatomo patologiczne są mniejwięcej identyczne w przypadkach, opisanych jako hemiballizm i jako połowicza pląsawica; raczej można wykazać pewne różnice w obrazie klinicznym i podnieść te cechy, które pozwalają na określenie pewnych stanów nazwą *„hemiballismus"*.

Hemiballizmem, w odróżnieniu od połowiczej pląsawicy, nazywamy hiperkinezę, dotyczącą jednej połowy ciała, przy której ruchy mimowolne są bardzo gwałtowne, o dużych wychyle-

---

[12]) Sten Oldberg: Bemerkungen über die Fascia dentata und ihre Beziehung zum Riechhirn. Separat ur. Upsala. Läkareförenings förhandlingar. Ny följd. Bd. XXXIX.

[1]) w tekscie dalszym — C. L.

niach, rzucające, ciskające, w odróżnieniu od krótkich, zaokrąglonych ruchów pląsawicy. Obok tego charakterystyczną cechą są ruchy obrotowe około osi długiej danej kończyny, dotkniętej hiperkinezą, albo ruchy obrotowe całego ciała około osi długiej. Znaczenie tych ruchów skręcających, jako charakterystycznych dla hemiballizmu podnoszą szczególnie Matzdorf oraz Wulff (17). Herz (18) uważa za charakterystyczne ruchy mimowolne w proksymalnych częściach kończyn; często ruchy obejmują całą kończynę i przypominają ruchy dowolne (Uiberall i Samet-Ambrus). Także mięśnie głowy, twarzy i szyi mogą być objęte hiperkinezą. Nie ulega wprawdzie wątpliwości, że klinicznie różni się hemiballizm od połowiczej pląsawicy, jednak, wobec tego, że obrazy anatomo-patologiczne tych stanów są prawie takie same, dalej wobec tego, że nie wiemy co wpływa na jakość hiperkinezy, co jest powodem, że raz występuje czysta pląsawica z domieszką lub z przewagą ruchów hemiballistycznych, w innym przypadku z domieszką ruchów atetotycznych, uważamy, że korzystniej będzie na razie zbierać wszystkie przypadki z połowiczą hiperkinezą razem, bez względu na ich jakość; może w przyszłości, kiedy przypadki będą specjalnie w tym kierunku za życia obserwowane, będzie można z badań anatomo-patologicznych wysnuć odpowiednie wnioski i przypadki odpowiednio uszeregować. W zestawieniu piśmiennictwa, które podajemy, zebrane są zatem razem przypadki hemiballizmu czystego i pląsawicy połowiczej.

Najliczniejszą grupę stanowią przypadki, w których wykazano zmiany w C. L. i które większość autorów przytacza jako dowód słuszności zapatrywania A. Jakoba, przyjmującego, że hemiballizm jest następstwem uszkodzenia tego ośrodka. Przypadki tu należące opisali: Greif, Economo, Fischer, Hertha Bremme, Campore (19), Pette, Jakob, Lloyd i Winkelman, Rothfeld i Falkiewicz (20), Spatz (21), Matzdorf, Martin, Schaffer (22), Wenderowič, Chr. Jakob (23), Sántha (24 i 25), Pelnař i Sickl (26), Balthasar, Uiberall i Samet-Ambros, Nissl v. Mayendorf (27), Wulff, Bonhoeffer, Bodechtel i Hickl (28), Bertrand i Garcin (29), Martin i Alcock.

Nie streszczamy i nie omawiamy poszczególnych prac spowodu braku miejsca; są one już częściowo zebrane w niektórych pracach niemieckich autorów.

Przy studjowaniu tego piśmiennictwa uderza fakt, że autorowie jakby celowo omijali dane, przemawiające przeciw związkowi między hemiballizmem a uszkodzeniem C. L. I tak, nie liczą się autorowie z faktem, że prawie zawsze obok uszkodzenia C. L. stwierdza się także uszkodzenia innych części mózgu, które same przez się mogłyby wchodzić w rachubę jako przyczyna wywołująca hemiballizm, np. uszkodzenia *neostriatum* lub uszkodzenia połączeń jądra czerwonego; zwolennicy zapatrywania Jakoba zgodnie przyjmują, że zmiany leżące poza C. L. nie są potrzebne do powstawania hemiballizmu, ani w tem nie przeszkadzają. Jedynie Wenderowič zajmuje odmienne stanowisko; stwierdził on wprawdzie w swoim przypadku nieznaczne zmiany w C. L., ale wyklucza związek przyczynowy między hemiballizmem a temi uszkodzeniami. Autorowie nie liczą się dalej z faktem — na co zwraca też uwagę Pelnař i Sickl, że w tych przypadkach mamy zwykle uszkodzenie ogólne mózgu, najczęściej na tle zmian naczyniowych, i że one to, obok równoczesnego uszkodzenia C. L. mogą stanowić ważny czynnik w powstawaniu hemiballizmu. Autorowie nie biorą dalej pod uwagę i tej możliwości, że tylko w pewnej kombinacji uszkodzeń, zależnie od ich umiejscowienia i stopnia nasilenia, może powstać połowicza hiperkineza. Póki nie mamy przypadku hemiballizmu, w którymby tylko wyłącznie C. L. było uszkodzone, nie możemy w naszych rozważaniach pomijać uszkodzeń, stwierdzonych poza C. L. Ale nawet wtedy, kiedy mielibyśmy tego rodzaju czysty przypadek, to nie znaczyłoby to jeszcze, że wyłącznie uszkodzenie C. L. prowadzi do hemiballizmu, gdyż takie przypuszczenie mógłby obalić przypadek hemiballizmu bez uszkodzenia C. L., lub przypadek uszkodzenia C. L. bez hemiballizmu. Takie przypadki są znane; przytaczamy je w streszczeniu, ponieważ są nam potrzebne do naszych dalszych rozważań w związku z własnym przypadkiem, a także i z tego powodu, że przypadki te nie są dotychczas w piśmiennictwie zebrane.

Uszkodzenia C. L. bez objawów hiperkinetycznych.

Balthasar (l. c.) przytacza przypadek miażdżycy mózgu, w którym po udarze wystąpił lewostronny niedowład połowiczy bez objawów spastycznych i bez hiperkinezy, a na sekcji stwierdzono duże ognisko rozmięknienia, zajmujące wzgórek wzrokowy i uszkadzające całe C. L. po stronie prawej; nadto stwierdzono ognisko w białej istocie półkul mózgowych, w *striatum*, oraz drobny krwotok w C. L. po stronie lewej.

Przypadek Böwinga (39): prawostronne połowicze porażenie, zaburzenia czucia, nadmierne pocenie się, obrzęki w porażonej połowie ciała; hiperkinezy brak; objawy te wystąpiły po udarze mózgowym. Na sekcji ognisko rozmięknienia, zajmujące torebkę wewnętrzną, czarę, grupę bladą *(pallidum)*, wzgórek wzrokowy i jądro Luys'a po stronie lewej.

Przypadki hemiballizmu bez zmian w C. L.

Austregesilo i Fortes (30) opisują przypadek dotyczący 32-letniego chorego, który miał trzy udary mózgowe; po trzecim wystąpiły mimowolne ruchy głowy, oczu, tułowia i kończyn po stronie lewej; ruchy te miały charakter kurczu torsyjnego z hemiballizmem. Stan ten trwał tylko dwie godziny. Na sekcji stwierdzono ognisko rozmiękńienia w lewej półkuli mózgowej, sięgające aż do płatu potylicznego; świeże ognisko rozmiękńienia w ośrodku półowalnym *(centrum semiovale)*. Ośrodki podkorowe, w szczególności C. L. wolne, z wyjątkiem drobnej cysty w przedniej części istoty bezimiennej *(subst. innominata)* Reicherta.

Souques i Bertrand (31) stwierdzili u chorego z ruchami pląsawiczo-atetotycznemi, ognisko rozmiękńienia w okolicy torebki wewnętrznej, ciała prążkowanego *(striatum)*, czary *(putamen)* i jądra ogoniastego *(caudatum)*; grupa blada *(pallidum)* była nieznacznie uszkodzona; o uszkodzeniu C. L. niema wzmianki.

Austregesilo i Galotti (32). U 36-letniej kobiety wystąpiło po udarze mózgowym lewostronne porażenie kończyn, a w prawostronnych kończynach ruchy pląsawicze; na sekcji w *caput nuclei caudati* po stronie prawej wielkie ognisko rozmiękńienia, zresztą inne części mózgu wolne.

W przypadku Hallervordena (33) istniała wybitna hiperkineza w lewostronnych kończynach, w twarzy i języku. Na sekcji nie stwierdzono zmian w C. L.; stwierdzono natomiast zmiany w korze mózgowej; zmiany w ośrodkach podkorowych były tylko nieznaczne.

Fragnitto i Skarpini (34) stwierdzili w swoim przypadku ognisko rozmiękńienia, zajmujące *corp. striatum* po stronie przeciwnej, aniżeli hiperkineza; C. L. było nietknięte.

Wilson (35) opisał przypadek dotyczący 88-letniej kobiety z połowiczą pląsawicą, a badanie pośmiertne wykazało silny zanik kory w *gyrus postcentralis* strony przeciwległej. W *striatum*, ani w C. L. zmian nie było.

Nikityn (36) opisuje prawostronny hemiballizm, 7 miesięcy przed śmiercią trwający. Na sekcji w lewym wzgórku wzrokowym ognisko naczyniowego pochodzenia, zajmujące częściowo poszczególne jądra *(nucl. lat. thalami, nucleus semilunaris i nucleus centralis)*. C. L. zupełnie wolne.

Posthumus Meyjes (37) obserwował u swego chorego ruchy pląsawicze w prawej stopie, później w prawem ramieniu; anatomicznie: rozszerzenie lewej komory bocznej, zanik lewego jądra ogoniastego i czary *(putamen)*, w lewej czarze kilka małych ognisk rozmiękńienia, w *strio-pallidum* po obu stronach *état criblé*.

Lhermitte, Massary i Albessar (38) opisują przypadek połowiczej pląsawicy u 74-letniego mężczyzny; za życia chorego przyjęto między innemi możliwość uszkodzenia C. L. jako przyczynę hiperkinezy. W dyskusji do przypadku Bertranda i Garsina (l. c.), Lhermitte wspomina, że na sekcji tego przypadku nie stwierdzono zmian w C. L., których się spodziewano na podstawie danych z piśmiennictwa.

Przypadek nasz dotyczy mężczyzny lat 70 liczącego, przyjętego do Kliniki dnia 7 lutego 1935. Wywiady podaje pasierb; sam badany zupełnie nie mówi. Żona i troje dzieci badanego zmarli na gruźlicę, poza tem wywiady rodzinne bez znaczenia; niewiadomo, czy w młodości chorował. Przed kilku laty uderzony został młotem w okolicę ciemieniową po stronie prawej; porażeń w związku z tym urazem nie było, ale nie mógł później przez kilka lat pracować. Od 10 lat cierpiał na dolegliwości ze strony serca, łatwo się męczył, miewał duszności. Ubiegłego lata miał częste bóle głowy. Zawsze łatwo pobudliwy i nerwowy, w ostatnich czasach stał się bardzo drażliwy, każda błahostka wyprowadzała go z równowagi. W ostatnich dniach przed obecną chorobą skarżył się na zawroty głowy, na niepokój w nocy, cierpiał na bezsenność, a ostatnie trzy noce zupełnie nie spał. Od 5 lat zauważył drżenie w pierwszym palcu prawej ręki, które po znużeniu fizycznem ustawało.

Obecna choroba rozpoczęła się w nocy dnia 26 stycznia 1935. Pasierb chorego zauważył, że chory nie śpi, jest bardzo rozdrażniony i płacze. W czasie rozmowy zauważył, że chory źle mówi, urywa w połowie słowa lub zdania, słów nie przekręcał. W prawej ręce pojawiły się ruchy mimowolne: było to zginanie i prostowanie palców, skrobanie po pościeli, oraz ruchy

całą ręką. Początkowo ruchy te były słabe, później znacznie się wzmogły; mowa pogorszyła się również, tak, że wymawiał tylko nieznaczną ilość słów. Rano stracił przytomność, posiniał, charczał, ruchy przymusowe pozostały bez zmiany. Następnego dnia miał chory drugi podobny atak, poczem stan poprawił się nieco, chory stał się spokojniejszy, więcej spał. Na trzeci dzień ponowne pogorszenie, ruchy przpmusowe zwiększyły się. Przy pierwszem badaniu przeprowadzonem w trzecim dniu choroby w domu u chorego (Dr. Demianowska) stwierdzono: prawa kończyna górna w ciągłym niepokoju, chory wykonywał ruchy o dużych wychyleniach, zakładał rękę na głowę, tarł o kołdrę, szarpał koszulę, wykonywał szereg drobnych ruchów palcami i ręką, jak zaciskanie i otwieranie ręki. W obrębie twarzy po stronie prawej ciągłe kurcze w zakresie dolnej gałązki nerwu twarzowego, nieznaczne tylko w górnych gałązkach. Chory często zgrzytał zębami, kilka razy pokąsał sobie język, ust nie otwierał. Także w kończynie dolnej stwierdzono ruchy przymusowe, ale o znacznie słabszem nasileniu niż w ręce; chory tylko czasami zginał i prostował tę kończynę w stawie kolanowym i wykonywał drobne ruchy palcami, przypominające ruchy pląsawicze; ruchy uspokajały się na kilkadziesiąt sekund, do kilku minut. Lewostronne kończyny zupełnie porażone, nie wykonywały żadnych ruchów, a uniesione opadały bezwładnie. Język chory wysuwał powoli, tylko nieznacznie poza zęby, połykał źle, krztusił się. Odruchy na kończynach dolnych zachowane, nie wzmożone. Babiński po lewej dodatni. Napięcie mięśniowe nie wzmożone. Chory przytomny, rozumiał co się do niego mówi i odpowiadał, widocznie przejęty swym stanem często płakał. Poza słowem „Boże, Boże", nic nie mówił. Stan taki utrzymywał się do dnia przyjęcia do Kliniki.

W dniu przyjęcia stwierdzono: chory przytomny, nie podnosi się zupełnie z posłania, tętno miernie napięte, przyspieszone, 112 uderzeń na minutę, oddechy nasilone i przyspieszone. W prawej stronie twarzy stały skurcz mięśni, usta przeciągnięte na prawo, prawe oko więcej przymknięte niż lewe, chwilami kurcz w mięśniach twarzy zwalnia, ale na bardzo krótki czas. Prawa ręka znajduje się w stałym niepokoju ruchowym, chory szybko otwiera i zamyka palce, czasem wykonuje także pro- i supinację ręki. Chwilami ruchy są słabsze, chory wykonuje ruchy jakby drapania po pościeli lub po swoim ciele; ruchy te są zmienne, raz szybsze, to znów powolniejsze, chwilami uspokajają się zupełnie. W barku i łokciu prawej strony obserwuje się ruchy przymusowe o dużych wychyleniach, chwilami bardzo gwałtowne; chory zgina wtedy rękę w łokciu, unosi ją ku górze i tak zgiętą przykłada do głowy, tak, że palcami prawej ręki dotyka lewego ucha i tutaj palce ciągle zamykają się i otwierają, chwytając za lewe ucho. Stan ten chwilami się uspokaja, wtedy chory robi wrażenie głęboko śpiącego; oddechy są głębokie. Po chwili ruchy znowu się nasilają. Skurcz w prawej połowie twarzy zwiększa się; chory chwilami tak silnie zaciska żwacze, że słychać zgrzytanie zębów. Widoczne są także ruchy mimowolne głowy: skręcanie ku prawej stronie i przechylanie ku tyłowi. W kończynie dolnej prawej mimowolne ruchy są słabsze; najczęściej widać zginanie i prostowanie prawej stopy, czasami także zginanie i prostowanie palców; często noga prawa pozostaje w spokoju mimo silnych ruchów w ręce; chwilami także nogą wykonuje ruchy o dużych wychyleniach, są to jednak ruchy powolne i przypominają ruchy dowolne: zginanie w stawie kolanowym, unoszenie ku górze, opieranie o ścianę i t. p. Lewostronne kończyny są zupełnie nieruchome.

Czaszka umiarowa, na opukiwanie niebolesna, sztywności karku niema. Głowa przeważnie przechylona ku tyłowi. Gałki oczne prawidłowo ustawione, oczy przeważnie przymknięte, na polecenie otwiera je powoli, z trudem, przyczem marszczy silnie czoło. Ku prawej stronie i ku dołowi spoziera dobrze, ku lewej i ku górze nie może spojrzeć. Źrenice wąskie, równo szerokie, oddziaływanie na światło żywe i wydatne, nie akomoduje, nie konwerguje. Nerw trójdzielny na ucisk niebolesny, odruchy rogówkowe żwawe, równe, żwacze prawie stale napięte; czucie bez zmian. Czoło marszczy dobrze, oczy zamyka po lewej stronie znacznie gorzej, przyczem jednak trudno się zorjentować, czy lepsze zamykanie oczu po prawej stronie nie jest spowodowane mimowolnym skurczem. W każdym razie po lewej słabo zaciska powieki. Nie inerwuje dolnych gałązek n. VII; zębów nie pokazuje. Na polecenie pokazania języka otwiera usta, języka jednak nie może wysunąć; przy tej próbie zwiększa się skurcz w prawej stronie twarzy. Podniebienia nie można zbadać, gdyż chory otwiera usta niedostatecznie. W czasie karmienia płynami chory silnie się krztusi. Nie mówi zupełnie i nie wydaje głosu; rozumie wszystko, odpowiada gestami.

Kończyny górne: na polecenie podnosi prawą do góry, zgina ją w łokciu i ściska rękę dobrze; lewą nie wykonuje żadnych ruchów, jest ona zupełnie porażona, na polecenie podniesienia lewej ręki wykonuje przeczący ruch głową. Napięcie mięśniowe bustronnie nie wzmożone, odruchy okostnowe po lewej żwawsze niż po prawej. Lewa ręka uniesiona opada bezwładnie. Ataksji, drżenia zamiarowego, adiadochokinezy, próby Bárány'ego spowodu ruchów przymusowych zbadać nie można.

Kończyny dolne: lewa kończyna zupełnie porażona, uniesiona opada bezwładnie, napięcie mięśniowe nie wzmożone. Ruchomość prawej kończyny dolnej prawidłowa, siła motoryczna dobra. Odruchy kolanowe obustronnie żwawe, bez wyraźniejszej różnicy, ze ścięgien Achillesa obecne, prawy słabszy od lewego. Babiński po lewej dodatni, po prawej zaznaczony. Oppenheim po lewej dodatni, po prawej ujemny. Rossolimo i Mendel-Bechterew obustronnie ujemny. Odruch zginania (Balduzzi-Rothfeld) obustronnie ujemny. Czucie bolu po obu stronach zachowane. Mocz oddaje bezwiednie.

W dniu przyjęcia popołudniu gorączka 38,4; tętno około 120. Chory zupełnie przytomny, nie mówi, ale można się z nim zupełnie dobrze porozumieć, gdyż odpowiada na pytania skinieniem głowy. Stan ogólny ciężki. Wieczorem ciepłota 39,6; tętno słabo napięte, około 140 uderzeń na minutę. Ilość oddechów 60 na minutę. Ruchy przymusowe jak poprzednio.

Wykonano nakłucie lędźwiowe; płyn wodojasny, ciśnienie małe, Pandy +, Nonne-Apelt —, limfocytów 19/3, leukocytów 2/3, erytrocytów 0/3, sol złota 1112211111. Odczyn Wassermana płynu ujemny.

Dnia 8 stycznia 1935 o godzinie 6 rano chory zmarł.

U osobnika 70-letniego z objawami ogólnej miażdżycy rozwinęło się w przeciągu kilku dni połowicze porażenie lewostronne z zaburzeniami mowy i połykania; po prawej stronie natomiast wystąpił niepokój ruchowy w kończynie górnej pod formą silnych, rzucających ruchów o dużych wychyleniach. Podobne objawy, ale o słabszem nasileniu obserwowano także w prawej kończynie dolnej. W częściach dystalnych obu kończyn ruchy przymusowe były słabiej zaznaczone.

Biorąc pod uwagę wiek chorego, czas i sposób wystąpienia objawów chorobowych, rozpoznaliśmy w przypadku tym miażdżycę naczyń mózgowych z ogniskami rozmięknienia; ruchy przymusowe prawostronne o dużych wychyleniach określiliśmy jako hemiballistyczne i spodziewaliśmy się, opierając się na piśmiennictwie, znaczniejszych zmian w C. L.

Sekcja wykazała: miażdżyca tętnicy głównej i tętnic obwodowych, zwłaszcza mózgu.

Przerost serca, szczególnie lewego. Zapalenie odoskrzelowe płuc, zanik miażdżycowy narządów, ostre powiększenie śledziony.

Mózg: opona twarda przekrwiona, miernie napięta; opony miękkie nieco zgrubiałe, przekrwione, wilgotne. Mózg w całości nieco pomniejszony. Zakręty wyraźnie wysklepione, rowki szerokie. Pierścień tętniczy u podstawy mózgu i wychodzące zeń naczynia zgrubiałe, pokręcone, na przekroju ziejące, o licznych miażdżycowych ogniskach. Na przekrojach czołowych stwierdzono w prawostronnej torebce wewnętrznej ognisko wielkości fasoli. Pozatem brak widocznych zmian.

Mikroskopowo: z całego pnia mózgu sporządzono serię, barwioną wedle W e i g e r t a; z pozostałej części wykonano preparaty według innych metod. Duże naczynia podstawy mózgu, w szczególności obie tętnice mózgowe przednie i środkowe wykazują na długich odcinkach zmiany miażdżycowe, ograniczone głównie do błony wewnętrznej. Błona środkowa tych naczyń jest prawidłowo utrzymana, blaszka sprężysta wewnętrzna wykazuje częściowo budowę prawidłową, częściowo zaś jest rozbita na liczne włókna. Między nią a śródbłonkiem spostrzega się jednostajnie grubą warstwę wybujałej tkanki. Światło wszystkich naczyń tętniczych silnie zwężone. Wybitne zmiany miażdżycowe (ze zwyrodnieniem szklistem błony środkowej) wykazują także wewnętrzne naczynia mózgowe.

Zmiany w obrębie samego miąższu mózgowego ograniczają się do rozlanego zaniku barwikowego komórek nerwowych w korze, oraz do drobniejszych i typowych ognisk rozmiękania, z których najsilniejsze i największe dają się stwierdzić w serji preparatów W e i g e r t a (opis niżej). Prócz tych świeższych ognisk rozmiękania widać bardzo liczne i rozrzucone po całym mózgu zmiany o charakterze przewlekłym, polegające na silnem rozszerzeniu przestrzeni okołonaczyniowych z nieznacznym rozpadem otaczającej tkanki *(status cribrosus)*.

Pień mózgu (według serji W e i g e r t a):

Strona lewa: na skrawkach 1—88 widoczne ognisko rozmiękania, około 3,5 mm długie, usadowione u wejścia włókien do torebki wewnętrznej (ryc. 1 (+)); na wszystkich skrawkach utrzymuje ono to samo umiejscowienie i zajmuje obszar o średnicy około 5 mm. Na skrawku pierwszym jest to ognisko już dobrze widoczne, z czego wynika, że przechodzi dalej w kierunku oralnym. Ku tyłowi kończy się ono tuż przed włóknami drogi piramidowej *(tractus corticobulbaris)*. Prócz tego ogniska widać sze-

reg drobnych, okołonaczyniowych ognisk martwiczych w głowie jądra ogoniastego. Jedno, nieco większe ognisko tego rodzaju jest widoczne w *putamen* na przestrzeni około 3,5 mm, na skrawkach 143—231 (ryc. 2 (+)). Na skrawku 165 (ryc. 3) pojawia się, tuż

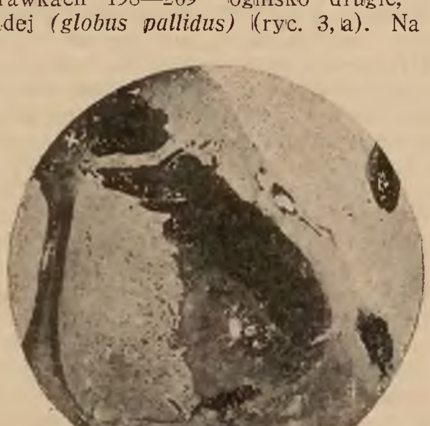


Ryc. 1.



Ryc. 2.

poniżej wejścia włókien do torebki wewnętrznej, między torebką wewnętrzną z jednej strony, a *claustrum* i *putamen* z drugiej strony ognisko rozmiękania o średnicy kilku mm, przechodzące częściowo na *putamen* (+). Ognisko to sięga ku tyłowi aż do skrawka 231, rozpiętość więc jego przednio-tylna wynosi około 2,8 mm. Wynika z tego, że to drugie ognisko, dotykające dróg torebkowych jest położone 2,5 mm bardziej kaudalnie od pierwszego, przedstawionego na ryc. 1. Znajduje się ono tuż na zewnątrz drogi piramidowej korowo-opuszkowej. Wśród okołonaczynionych ognisk, rozsianych w jądrach podkorowych, z których jedno większe stwierdziliśmy już w czarze *(putamen)*, znajdujemy na skrawkach 198—209 ognisko drugie, nieco większe w grupie bladej *(globus pallidus)* (ryc. 3, a). Na skrawkach od



Ryc. 3.

264—451, to znaczy w częściach, obejmujących tylną połowę jądra soczewkowatego stwierdza się w zakresie czary dalsze mnogie ogniska, z których szereg większych jest widoczny na przestrzeni kilku mm (ryc. 4 (+)). Ogniska w *pallidum* są stosunkowo bardzo nieliczne i drobne. Wzgórek wzrokowy naogół zmian nie wykazuje, jedynie na skrawkach 385—396 (ryc. 4 (++)) daje się zauważyć ognisko o bardzo nieznacznych rozmiarach w jego jądrze bocznem. *Corpus Luysi* występuje w naszej serji na skrawkach 352—462; w pełni jest ono trafione na skrawku 396 (ryc. 4).



Ryc. 4.

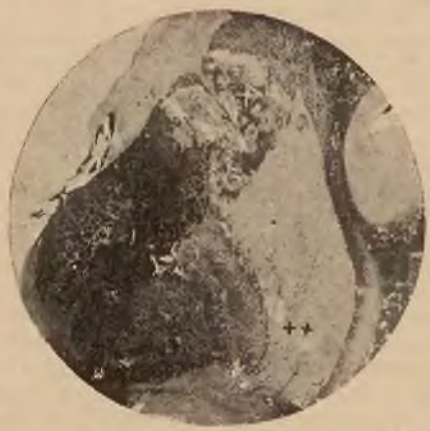
Zmian żadnych w jego obrębie nie wykazano. Również brak zmian w *fasciculus lenticularis,* w polach Forela H_1 H_2, w warstwie niepewnej *(zona incerta)* i w substancji czarnej *(subst. nigra).*

Strona prawa: na skrawkach 1—319 widoczne duże ognisko rozmiękania, usadowione w części górnej torebki wewnętrznej, na przestrzeni około 13 mm i niszczące głównie włókna pirami-



Ryc. 5.

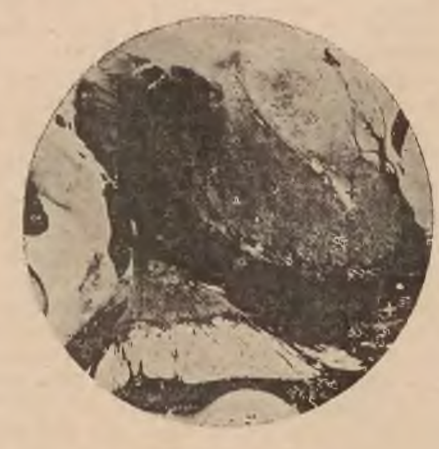
dowe. Początek tego ogniska jest widoczny na ryc. 5 (+), największy jego wymiar na ryc. 6 (+), jego tylny odcinek na ryc. 7 (+) Ognisko to przechodzi częściowo na jądro ogoniaste i na czarę *(putamen).* Poza tem jednem dużem ogniskiem widoczne są w preparatach, podobnie jak po stronie lewej liczne drobne okołonaczyniowe ogniska rozrzedzenia, powodujące wy-



Ryc. 6.

raźną porowatość jąder podkorowych, zwłaszcza w zakresie czary (ryc. 6 (++)); grupa blada jest zajęta przez proces miażdżycowy w stopniu znacznie lżejszym. Jedno nieco większe ognisko daje się spostrzegać w *claustrum,* na skrawkach 176—231. Wzgó-

rek wzrokowy naogół dobrze zachowany. Także i tu, jak po stronie lewej ograniczona martwica okołonaczyniowa w jądrze bocznem na wysokości skrawka 308 (ryc. 7 (++)). Drugie większe



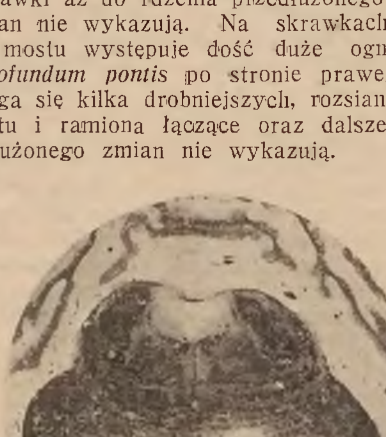
Ryc. 7.

ognisko spostrzega się w jądrze przyśrodkowem wzgórka wzrokowego na skrawkach 352—407. Jądro Luys'a, sięgające w naszej serji od skrawka 286—396 (ryc. 7, a zwłaszcza ryc. 8, gdzie jądro to jest trafione w pełnym wymiarze) nie wykazuje żadnych zmian. Podobnie jest cała okolica *hypothalamus* wraz z *substantia nigra* bez zmian.



Ryc. 8.

Dalsze skrawki aż do rdzenia przedłużonego w obrębie śródmózgowia zmian nie wykazują. Na skrawkach, prowadzących przez połowę mostu występuje dość duże ognisko rozpadowe w *stratum profundum pontis* po stronie prawej (ryc. 9 (+)); nadto spostrzega się kilka drobniejszych, rozsianych ognisk. Górna część mostu i ramiona łączące oraz dalsze skrawki aż do rdzenia przedłużonego zmian nie wykazują.



Ryc. 9.

Móżdżek i rdzeń kręgowy zmian nie wykazują.

Streszczenie zmian anatomicznych: miażdżyca tętnic mózgowych i rozsiane zmiany miażdżycowe mózgu pod postacią drobnych okołonaczyniowych martwic i rozleglejszych rozmiękań, głównie w obrębie pnia mózgowego. Po lewej stronie są zmiany umiejscowione przeważnie w *neostriatum*, mniej liczne w torebce wewnętrznej. Po prawej mamy duże ognisko rozmięknienia w drogach piramidowych torebki wewnętrznej, zaś mniejsze zmiany w obrębie jąder podstawy. *Corpus Luysi obustronnie wraz z pozostałemi częściami hypothalamus zmian nie wykazują.*

Wynik badania anatomicznego upoważnia niewątpliwie do stwierdzenia, że w naszym przypadku objawy hemiballizmu były *niezależne* od C. L. Nasuwa się wobec tego pytanie, któremu uszkodzeniu przypisać hiperkinezę prawostronną?

Wobec mnogich ognisk, rozsianych w różnych częściach mózgu, a przedewszystkiem w ośrodkach podkorowych, trudno jest z całą pewnością orzec, która zmiana jest odpowiedzialna za objawy hemiballizmu. Opierając się jednak na naszych dotychczasowych wiadomościach o zmianach anatomo-patologicznych w przypadkach ruchów pląsawiczo-atetotycznych, możemy w myśl teorji C. i O. Vogtów, Foerstera, Jakoba, Lotmara i in. o neostriarnem pochodzeniu ruchów pląsawiczych połączyć w naszym przypadku hiperkinezę prawostronną ze zmianami w *neostriatum* strony lewej. Wprawdzie przeciw teorji neostriarnego pochodzenia ruchów pląsawiczych wysuwano szereg poważnych argumentów, jak przypadki sekcyjne, stwierdzonych zmian w ciele prążkowanem *(striatum)* bez hiperkinezy za życia (Nissl (l. c.), Foix (40), Monakow (41), Clovis Vincent (42), oraz przypadki pląsawicy bez zmian w *striatum* (Reymond (43), Nissl v. Mayendorf (44), Wilson (45), jednak faktem jest, że w całym szeregu przypadków można było bez wątpliwości przypisać ruchy pląsawicze zmianom w czarze *(putamen)*. Z innych uszkodzeń, mogących wywołać hiperkinezę, jak uszkodzenie ramienia łączącego *(brachium conj.)* (Bonhoeffer), jądra czerwonego (Hallervorden, Halban i Infeld (46), wzgórka wzrokowego (Wilson, Posthumus Meyjes (l. c.) nie wchodzą tu w rachubę (uszkodzenie w wzgórku wzrokowym w naszym przypadku leży po stronie hemiballizmu) tak, że jedynie uszkodzenie *neostriatum* można w tym przypadku uważać za przyczynę hemiballizmu. Wobec tego, że mamy tu zmiany obustronne, — aczkolwiek po stronie prawej znacznie słabsze niż po lewej — nasuwa się pytanie, dlaczego hiperkineza była tylko jednostronna. Przyczyną tego jest niewątpliwie uszkodzenie dróg piramidowych po stronie prawej, uszkodzenie tak wybitne, że spowodowało porażenie połowicze. Wiadomo, że ruchy mimowolne ustają po zniszczeniu odpowiednich korowych ośrodków ruchowych (Horsley, Amorokow); nie jest zatem wykluczone, że gdyby w naszym przypadku nie było przyszło do uszkodzenia piramid po stronie prawej, byłaby także po stronie lewej wystąpiła hiperkineza.

Zachodzi pytanie, czy należy w naszym przypadku uważać hiperkinezę za wyraz ubytku czynności pewnych części mózgu, czy też za wyraz podrażnienia?

W piśmiennictwie dotyczącem hemiballizmu kwestja ta była szeroko dyskutowana. Większość autorów uważa hemiballizm za wyraz ubytku czynności C. L., przyczem nie uwzględniają przypadków, gdzie C. L. nie było uszkodzone. Tylko nieliczni autorowie (Wenderowič, Chr. Jakob) uważają go za wynik podrażnienia. Wilson uważa ruchy pląsawicze za wynik uszkodzenia układu móżdżkowo-mózgowego i w łączności z tem za wyraz ubytku bodźców doprowadzających, przyczem przyjmuje, że terenem, na którym się dokonywują ruchy pląsawicze, są drogi piramidowe. Podobne stanowisko zajmował już dawniej Bonhoeffer, który przyjął za podstawę do powstawania ruchów pląsawiczych ubytek bodźców, płynących do sfery ruchowej kory mózgowej, bodźców, które miały za zadanie uporządkowanie ruchów. Nissl v. Mayendorf zgadza się z Wilsonem i przyjmuje wraz z nim, że nie zaburzenia podkorowych mechanizmów ruchowych, niezależnych od dróg piramidowych, ale właśnie zaburzenia koordynacji, nieuporządkowane skutki podrażnienia w zakresie dróg piramidowych, stanowią istotne podłoże ruchów pląsawiczych. To zaburzenie koordynacji spowodowane jest ubytkiem pewnych włókien czuciowych, które doprowadzają do kory mózgowej wiadomości z obwodu o stanie mięśni, stawów i t. d. Jako podstawę anatomiczną pląsawicy przyjmuje przerwanie długich dróg, przeciągających przez ciało prążkowane; co do dróg czuciowych, to przypuszcza, że wchodzi tu w rachubę połączenie tylnego zakrętu środkowego lub przedniej części płatu ciemieniowego z oliwą tej samej strony; nie wykluczonym jest też wpływ przerwania połączeń między móżdżkiem a mózgiem.

Nieco odmiennie zapatruje się na tę kwestję Wenderowič. O ile Wilson, Bonhoeffer, a także i Nissl v. Mayendorf mówią o ubytku bodźców czuciowych doprowadzających, to Wenderowič dopatruje się przyczyny ruchów pląsawiczych w zadrażnieniu drogi trójdzielnej: móżdżek — jądro czerwone — wzgórek wzrokowy — kora mózgowa sfery ru-

chowej; zadrażnienie któregokolwiek odcinka tej drogi prowadzi do hemiballizmu; Wenderowič przyjmuje, że w jego przypadku uległ zadrażnieniu odcinek od wzgórka wzrokowego do kory mózgowej.

Minkowski dochodzi na podstawie doświadczeń na zwierzętach do wniosku, że ruchy pląsawicze są wynikiem bezpośredniego nagłego przerzucenia bodźców dośrodkowych na drogi rubro- tekto- lub retikulo-spinalne, a Bonhoeffer tłumaczy gwałtowność ruchów w hemiballizmie nagłem przerzuceniem bodźców dośrodkowych na drogi ruchowe w obrębie czepca.

Zapatrywania te zmierzają zatem do tego, aby bodźcom dośrodkowym przypisać główną rolę w powstawaniu hiperkinezy pląsawiczo-atetotycznej, przyczem uwzględniają one także udział dróg piramidowych; niektórzy autorowie przyjmują nawet, że pląsawicze ruchy przychodzą do skutku na drodze piramidowej, za czem szczególnie przemawia, jak już wspomniałem Wilson; podkreśla on zwłaszcza podobieństwo ruchów pląsawiczych do ruchów powolnych, oraz fakt, że nawet w czasie ustępowania pląsawicy *(chorea minor)* można przy inerwacjach dowolnych zauważyć jeszcze ruchy szarpiące, krótkie, o charakterze pląsawiczym.

Nasz przypadek wydaje nam się dla tej sprawy szczególnie ważny, ponieważ charakter hiperkinezy w wysokim stopniu przemawia za tem, że ruchy mimowolne przebiegały niewątpliwie po drodze piramidowej; ruchy te miały bezwzględnie charakter ruchów dowolnych: zakładanie prawej kończyny górnej na głowę, manipulowanie palcami około ucha lewego, skrobanie po własnem ciele, drapanie palcami po pościeli, wszystko to robiło raczej wrażenie ruchów dowolnych, aniżeli ruchów pląsawiczych; możnaby je określić jako ruchy rzekomo dowolne, przyczem nasilenie ich było gwałtowne, ruchy były nagłe, czasem szarpiące. Co się tyczy zmian anatomo-patologicznych, to główny ich zespół polega na obustronnem zajęciu *strio-pallidum* i obu dróg piramidowych, ale zajęcie to jest nierówne pod względem stopnia nasilenia: po stronie prawej drogi piramidowe są wybitnie zmienione, zaś ośrodki podkorowe mniej zajęte, po stronie lewej uszkodzenie dróg piramidowych jest nieznaczne, zaś uszkodzenie *neostriatum* daleko posunięte. Przyjmujemy, że w drogach piramidowych po stronie lewej powstał stan podrażnienia, wywołany zmianą patologiczną, ogniskiem w torebce wewnętrznej i że ten stan podrażnienia spowodował, że zwiększony napęd ruchowy, wywołany zmianami anatomicznemi w *putamen* i odhamowaniem *pallidum* ujawnił się nazewnątrz ruchami identycznemi z ruchami dowolnemi, takiemi, jakie w normalnych warunkach powodują podrażnienia, płynące po drogach piramidowych. Uszkodzenia w *strio-pallidum* nie mogły wobec stanu podrażnienia w drogach piramidowych zniekształcić, zmienić ruchów, wynikających z tego podrażnienia, na ruchy pląsawicze. Dwa czynniki wpłynęły tu zatem na wystąpienie hemihiperkinezy w postaci gwałtownych ruchów, o charakterze ruchów dowolnych: uszkodzenie *strio-pallidum* i podrażnienie dróg piramidowych. Charakter ruchów, podobnych do dowolnych tłumaczymy stanem podrażnienia w drogach piramidowych, zaś gwałtowność ruchów, zwiększony napęd brakiem czynnika regulującego w ośrodkach podkorowych.

Na podstawie danych z piśmiennictwa, dotyczących zmian anatomicznych w przebiegu połowiczej pląsawicy i hemiballizmu odnosi się wrażenie, że ważną rolę w powstawaniu tych hiperkinez mają zespoły uszkodzeń, a nie odosobnione uszkodzenia pewnych ośrodków lub dróg; stąd pochodzą pewne pozorne sprzeczności, stąd pochodzi, że pląsawica może powstać przy uszkodzeniu *neostriatum* i przy zupełnie nienaruszonym tym ośrodku, że są opisane przypadki hemiballizmu z uszkodzeniem lub bez zajęcia C. L.

Możemy sobie łatwo wyobrazić, że zależnie od kombinacji rozmieszczenia i nasilenia uszkodzeń wpływ na bodźce ruchowe i na modyfikację ruchów będzie inny; stąd widzimy w hemiballizmie raz domieszkę ruchów pląsawiczych, innym razem atetotycznych, przyczem gwałtowność ruchów wysuwa się na czoło całego zespołu hiperkinetycznego, nadając im cechy, które nam każą hiperkinezę taką określić mianem hemiballizmu.

Wpływ uszkodzenia dróg piramidowych na hiperkinezę tak w sensie ujemnym, jak i w sensie dodatnim jest w naszym przypadku wyraźny: zupełna przerwa dróg piramidowych po stronie prawej prawdopodobnie spowodowała brak hiperkinezy po stronie lewej, zaś stan podrażnienia w lewostronnych drogach piramidowych spowodował, że ruchy mimowolne w prawostronnych kończynach zatrzymały charakter ruchów dowolnych.

Jeszcze kilka słów o stosunku przymusowych ruchów do ruchów dowolnych. Stosunek ten nie jest dostatecznie wyjaśniony. Doświadczenia kliniczne przemawiają za tem, że ruchy przymusowe mogą wystąpić tylko wtedy, jeżeli drogi piramidowe nie są całkowicie zniszczone; całkowite zniszczenie korowych ośrodków ruchowych znosi, jak już wspomnieliśmy, ruchy pląsawiczo-atetotyczne; są jednak przypadki, gdzie zabieg operacyjny zawiódł (cyt. według Meyjesa). Z drugiej strony wiemy, że hiperkineza, zwłaszcza chorea-atetoza, zwiększa się przy ruchach dowolnych, a zmniejsza w spokoju; tak rzeczywiście w większości przypadków bywa, ale nie jest to bezwzględnem prawem. I tak ustają ruchy przymusowe, występujące w czasie chodzenia, jeżeli równocześnie zadziała jakiś bodziec czuciowy (Halban i Rothfeld (47); w przypadku hemiballizmu Rothfelda i Falkiewicza ruchy hemiballistyczne zmniejszały się w czasie ruchu, przy chodzeniu, a były najsilniejsze właśnie przy leżeniu. Tu mamy zatem zjawisko, które na pierwszy rzut oka pozornie pozostaje w sprzeczności z faktem ustawania ruchów przymusowych po wyłączeniu, przecięciu, dróg piramidowych. Sprzeczność jest jednak tylko pozorna; ustawanie ruchów hemiballistycznych w czasie ruchów dowolnych, np. przy chodzeniu, świadczy tylko o tem, że bodźce ruchowe, po drodze piramidowej płynące, są silniejsze od bodźców, powodujących występowanie ruchów mimowolnych i że puszczenie w ruch aparatu dla ruchów dowolnych zahamowuje ruchy przymusowe. Bodźce po torach piramidowych płynące mogą zatem albo spowodować, że ruchy hemiballistyczne mają charakter ruchów dowolnych, jak to miało miejsce w naszym przypadku, albo mogą wpływać hamująco na ruchy hemiballistyczne, jak w przypadku Rothfelda i Falkiewicza.

Zbierając dane wynikające z obserwacji i analizy naszego przypadku, dochodzimy do następujących wniosków:

1) Hemiballizm nie jest koniecznie związany z uszkodzeniem C. L. i może wystąpić, jeżeli C. L. jest zupełnie nienaruszone.

2) W naszym przypadku hemiballizm jest wynikiem uszkodzenia *neostriatum.*

3) Hemiballizm dokonuje się na drodze piramidowej; a) zniszczenie dróg piramidowych powoduje ustanie ruchów przymusowych; b) zadrażnienie dróg piramidowych nadaje ruchom hemiballistycznym cechy ruchów dowolnych.

4) Dwa czynniki złożyły się w naszym przypadku na ruchy hemiballistyczne: uszkodzenie *neostriatum* i podrażnienie dróg piramidowych po tej samej stronie.

Beitrag zur Pathogenese des Hemiballismus.

Bei einem 70-jährigen Mann entwickelte sich binnen einiger Tage eine linksseitige Hemiplegie und ein rechtsseitiger Hemiballismus. Die histologische Untersuchung des Zentralnervensystems erwies multiple arteriosklerotische malazische Herde, hauptsächlich im Bereiche des Hirnstammes. Sie waren links überwiegend im *Neostriatum* und ganz unbedeutend im Bereiche der inneren Kapsel vorhanden. Auf der zweiten Seite dagegen fand sich ein ausgedehnter Herd in der Py-Bahn der inneren Kapsel, wobei die subkortikalen Ganglien weniger lädiert waren. *Das Corpus Luys war beiderseits vollkommen intakt.* Es wird das Schrifttum besprochen und eine Analyse des Falles angeführt. Schlussfolgerungen: 1) Der Hemiballismus hängt nicht ausschliesslich von einer Läsion des C. L. ab; er kann auch bei unbeschädigtem C. L. auftreten. 2) Im vorliegenden Falle wird der Hemiballismus als eine Folge einer Schädigung des kontralateralen Neostriatums aufgefasst. 3) Der Hemiballismus vollzieht sich auf dem Wege des Py-Systems: a) eine Zerstörung der Py-Bahn hebt die hemiballistische Hyperkinese auf, b) eine Reizung der Py-Bahn bewirkt, dass die hemiballistischen Bewegungen den Charakter spontaner Bewegungen tragen (hemiballistiche Pseudospontanbewegungen).

4) Zwei Faktoren bewirkten im vorliegenden Falle das Auftreten des Hemiballismus: eine Schädigung des Neostriatums und eine Reizung der Py-Bahn auf derselben Seite.

Piśmiennictwo:

1) A. Jakob: Die extrapyramidalen Erkrankungen, J. Springer, Berlin, 1923. — 2) Greif: A. f. Psych. 14, 1883. — 3) Economo: Wien. Klin. Wochschr. 1910. — 4) Fischer: Z. Neur. 7, 1911. — 5) Martin: Brain, 1927. — 6) Pette: D. Z. f. Nhkd. 77, 1923. — 7) Hertha Bremme: M. f. Psych. 45, 1919. — 8) Lloyd i Winkelman: Amer. Journ. of the med. sc. 169, 1925 (cyt. według Matzdorfa). — 9) Matzdorf: Z. Neur. 109, 1927. — 10) Balthasar: Z. Neur. 128. 1930. — 11) Santha: Arch. f. Psych. 24, 1928. — 12) Uiberall i Samet-Ambrus: Z. Neur. 131, 1931. — 13) Martin i Alcock: Brain, 57, 1935. — 14) Wenderowič: Z. Neur. 114, 1928. — 15) Monakow: Gehirnpathologie, Deuticke, Wien, 1905. — 16) Lotmar: Die Stammganglien u. extrapyr. Syndr. Berlin, Springer, 1926. — 17) Wulff: Acta Psych. et Neur. Vol. VII. 1932. — 18) Herz:

Journ. Psych. u. Neur. 1931 (cyt. według Santha'y). — 19) Campore: cyt. według Bonhoeffera. — 20) Rothfeld i Falkiewicz: P. G. L. Nr. 26, 1925. — 21) Spatz: Arch. f. psych. Nr. 80, 1927. — 22) Schaffer: Orvosi hetilap. 71, 1927, Zbl. f. Neur. u. Ps. 49, 1928. — 23) Chr. Jakob: Arch. arg. neur. 2, 1928. — 24) Santha: Arch. f. Psych. 84, 1928. — 25) Santha: Z. Neur. 141, 1932. — 26) Pelnař i Sickl: Rev. Neur. 1929. — 27) Nissl v. Mayendorf: M. f. Psych. 74. — 28) Bodechtel i Hickl: M. f. Psych. 102, 1929. — 29) Bertrand i Garcin: Rev. Neur. 40, 1933. — 30) Austregesilo i Fortes: Rev. sud. amer. Med. 2, 1932; Zbl. f. d. g. Neur. Nr. 63. — 31) Souques i Bertrand: Rev. Neur. 1926. — 32) Austregesilo i Galotti: Rev. Neur. 1, 1924. — 33) Hallervorden: Berl. Ges. f. Neur. u. Psych. 18. VI. 1934. Zbl. 73. — 34) Fragnitto i Skarpini: cyt. według Martina i Alcocka. — 35) Wilson: D. Z. f. Nervhkd. 108. — 36) Nikityn: cyt. według Santha'y. — 37) Posthumus Meyjes: Z. Neur. 133, 1931. — 38) Lhermitte, Massary i Albessar: R. Neur. 39, 1932. — 39) Böwing: D. Z. f. N. 76, 1923. — 40) Foix: Rev. Neur. 33, 1926. — 41) Monakow: Sch. A. f. N. 1935. — 42) Clovis Vincent: Rev. Neur. 1920. — 43) Reymond: cyt. według Nissla. — 44) Nissl v. Mayendorf: M. f. Psych. Nr. 74. — 45) Wilson: D. Z. f. Nervhkd. 108. — 46) Halban i Infeld: Arb. Obersteiners IX. 1902. — 47) Halban i Rothfeld: Pamiętnik XIV Zjazdu Lek. i Przyr. w Poznaniu, 1933.

Dr. med. i fil. Piotr SŁONIMSKI, Docent Uniw. J. P.
Warszawa.

Studja nad upostaciowanemi składnikami krwi żmii afrykańskiej *Bitis arietans* Merr.

Z Zakładu Histologji i Embrjologji Uniw. J. Piłsudskiego.

Najnowsze badania genezy składników uformowanych krwi w obrębie całego typu kręgowców *(vertebrata)*, oparte w głównej mierze na metodach histochemicznych i eksperymentalnych, rzuciły, jak sądzimy, nowe zgoła światło na zależność genetyczną oraz potencję prospektywną zarówno komórek krwi i limfy, jak i śródbłonka naczyniowego raz tkanki łącznej (por. P. Słonimski, 1927—1936; P. Słonimski i S. Bilewicz, 1935; Storti, 1935; Brachet—Dalcq—Gérard, 1936 i in.).

W świetle wyżej wspomnianych poszukiwań, przeciwstawiających się rozpowszechnionym dodziśdnia poglądom, zwłaszcza Maximowa i szkoły unitarystów (p. Maximow—Bloom, 1935) *można uważać u wszystkich gromad kręgowców zatoki naczyń krwionośnych wątroby (zarodkowej), śledziony i szpiku kostnego — poprostu za „lokalne pola" swoistych procesów erytropoetycznych, rozpoczynających się bardzo wcześnie w życiu zarodkowem i przebiegających następnie w obrębie ogólnego krwiobiegu, a więc systemu rur, wysłanych śródbłonkiem naczyniowym* (por. P. Słonimski i J. Kozicka, 1936; R. Michałowski, 1936).

Z tego to powodu dalsze badania składników uformowanych krwi, zarówno z obrębu t. zw. gruczołów krwiotwórczych, jak i naczyń obwodowych, należą, mimo pewnych trudności terminologicznych i metodycznych, do zadań bardzo wdzięcznych i ciekawych z ogólniejszego punktu widzenia.

* * *

Bitis arietans Merr. jest bardzo niebezpieczną żmiją spotykaną w Afryce. Jest ona, podobnie jak i inne gatunki gadów, atakowana przez pasorzyty krwi wewnątrzkomórkowe (por. Alder i Huber, 1923; P. Słonimski, 1933, 1934) i pod tym względem była już badana (Wenyon, 1926). O ile mi jednak wiadomo, brak do tej pory analizy morfologicznej krwi tego gatunku, a zwłaszcza opartej na współczesnej metodyce hematologicznej i histochemicznej.

Materjał do moich studjów pochodził z Ogrodu Zoologicznego w Londynie; zawdzięczam go wielkiej uprzejmości prosektora Dr. S. Zuckermana, za co mu składam na tem miejscu szczere podziękowanie.

W poszukiwaniach niniejszych posługiwałem się metodami, stosowanemi przeze mnie już poprzednio w stosunku do innych przedstawicieli gromady gadów, a mianowicie: *Python regius, Python spilotes, Vipera russelli, Crocodilus rhombifer* (por. Słonimski, 1933—1934).

* * *

Wśród elementów morfotycznych badanej żmii wyróżnić mogłem: a) czerwone ciałka krwi, zarówno zawierające jądra, jak i ich pozbawione *(erytroblasty, erytrocyty i erytroplastydy)*, b) *trombocyty*, c) *limfocyty*, d) *monocyty*, e) *granulocyty kwasochłonne i zasadochłonne*, f) *komórki plazmatyczne*, g) *komórki z pigmentem* oraz *komórki z ciałkami Russella*. Tych ostatnich, jak to omawiam nieco dalej, nie należy uważać za odrębny typ komórek.

We krwi *Bitis arietans* Merr. spotkać możemy w grupie czerwonych ciałek, obok komórek typowych *(erytrocytów)*, elementy młode *(erytroblasty)* (ryc. 1, 2), rozmnażające się i dojrzewające w ogólnym krwiobiegu[1]), jak również erytrocyty o jądrze piknotycznem oraz *erytroplastydy*. Na istnienie we krwi gadów czerwonych ciałek krwi, pozbawionych jąder (erytroplastyd), zwrócono uwagę stosunkowo niedawno, i moje obserwacje nad różnymi przedstawicielami tej gromady (jaszczurki, węże, żółwie), pozwalają mi sądzić, że występują one liczniej we krwi zwierząt zmiennocieplnych, niż to przypuszczano dotychczas (por. Emmel, 1924). Ponadto obserwacje moje nad krwią *Bitis arietans* Merr. wykazują możliwość powstawania ich nietylko na drodze segmentacji zarodzi, jak to przyznawał Emmel, ale także wskutek karjolizy substancji jądrowej.

Ze sprawą erytrocytów wiąże się kwestja ich komórek macierzystych, zagadnienie, mające bardzo rozległe i pełne sprzeczności piśmiennictwo, zestawione krytycznie przez Michelsa (1931). Warto zaznaczyć, że Komocki (1926), badając krew żółwi, doszedł do wniosku, że we krwi tych gadów niema wogóle limfocytów, a tylko erytrocyty i ich stadja macierzyste *(hematoblasty)*. Jest to pogląd mylny, sprzeczny zarówno z dawniejszemi badaniami krwi żółwi (Eberhaard, 1907), jak i mojemi własnemi obserwacjami. Wielu autorów uważa limfocyty (por. ryc. 9, 10) za komórki młode, zdolne do wytwarzania



Ryc. 1—11.
Bitis arietans Merr. Wszystkie rysunki wykonano przy pomocy okularu rysunkowego Leitza IV i imm. olej. Zeissa 120. 1—2 — dojrzewające czerwone ciałka krwi (erytroblasty); 3—4 — erytrocyty; 5 — trombocyt; 6 — granulocyt kwasochłonny; 7 — monocyt; 8 — kom. plazmatyczna; 9—10 — limfocyty; 11 — granulocyt zasadochłonny. Barw. May—Grünwald — Panchrom.

hemoglobiny. We krwi badanej żmii jednak nie mogłem znaleźć form przejściowych między niemi (na preparatach, barwionych błękitem benzydynowym według Lepehnego), a erytrocytami. Zgodnie ze stanowiskiem zajętem w poprzednich mych pracach, podać muszę w wątpliwość pogląd Werzberga (1911), uważającego wraz z Weidenreichem i jego uczniem Freidsohnem (1910), limfocyt za komórkę macierzystą czerwonych ciałek krwi w obrębie całej gromady gadów. Limfocyty, podobnie jak i posiadające większą od nich ilość zarodzi *monocyty* (ryc. 7)[2])

---

[1]) Specjalnie dobrze jest to widoczne na preparatach, barwionych metodą benzydynową.

[2]) Białe ciałka krwi u różnych przedstawicieli gromady gadów były ostatnio przedmiotem rozległych studjów porównawczych Löwenthala.

wykazują często brzegi bardzo nieregularne, co wskazuje na zdolność wykonywania przez nie ruchów pełzakowatych. Trombocyty u *Bitis arietans* Merr. są dość podobne do erytrocytów, zarówno ze względu na swój kształt elipsoidalny (ryc. 5), jak i znaczne różnice szerokości. Z reguły jednak trombocyty są węższe i posiadają mniejszą ilość zarodzi, niż erytrocyty (por. ryc. 4 i 5). Obok trombocytów o jądrach wybitnie wydłużonych i zarodzi zasadochłonnej, spotykałem także komórki o jądrze pęcherzykowatem i o wyraźnem jąderku achromatynowem *(tromboblasty)*.

Trombocyty u badanej żmii nie wykazują dodatniego odczynu benzydynowego, co wskazuje, że stanowią one grupę odrębną od czerwonej linji ciałek krwi (por. Słonimski, 1928).

Jak wiadomo z prac poprzednich autorów (Michels, 1931), u niektórych gatunków gadów przeważają w obrębie granulocytów — leukocyty kwasochłonne, u innych zaś zasadochłonne. We krwi *Bitis arietans* Merr. dominowały *granulocyty kwasochłonne* (ryc. 6), leukocyty z ziarnistością zasadochłonną były nietylko mniej liczne, ale i drobniejsze (por. ryc. 11).

Komórki plazmatyczne (ryc. 8) i *komórki z pigmentem* występowały tylko jako przypadkowe składniki krwi badanej żmii. Wobec tego, że ze sprawą komórek plazmatycznych wiąże się dotychczas wciąż jeszcze dyskutowane zagadnienie ciałek Russella, omówimy je nieco obszerniej.

Komórki z ciałkami Russella. Elementy upostaciowane krwi z tworami wewnątrzkomórkowemi, zwanemi ciałkami Russella, są przedewszystkiem znane z hematologji człowieka i ssaków (por. Dubreuil i Favre, 1921). Na sprawę występowania tego rodzaju składników u niższych kręgowców (płazy) zwrócił uwagę w r. 1924 Millot, stwierdzając ich obecność u kijanek w okresie metamorfozy. Autor ten nie spotykał interesujących nas komórek we krwi krążącej (rozmazy) i odrzucił pozatem istnienie ścisłej zależności między występowaniem komórek z ciałkami Russella a procesem fagocytozy. U gadów komórki z ciałkami Russella opisali u *Phyronosoma solare* — Jordan i Speidel (1929), uważając je za dalsze stadja rozwojowe komórek plazmatycznych, pisząc, że: „these globules apparently represent the vacuoles of the plasmacells, the mucoid content of which has now become concentrated into a more viscid hyaline condition".



Ryc. 12.
Bitis arietans Merr. Komórka z 4 ciałkami Russella. Imm. olejna Zeissa 120, okul. rys. IV. Barwienie benzydyn. według Lepehnego błęk. polychr. Unny.

Zupełnie odmienne stanowisko zajął ostatnio w tej sprawie badacz amerykański N. Michels (1935), który w wyczerpującej pracy nad szpikową i pozaszpikową erytropoezą u ssaków (kot, świnka morska, królik), sprostował poglądy Millota oraz Jordana i Speidla, uznając komórki z ciałkami Russella poprostu za *erytrofagi.* Bardzo interesującym materjałem w tym zakresie jest krew *Bitis arietans* Merr., gdzie spotykałem sporą ilość komórek z ciałkami Russella, i to (wbrew Millotowi) na rozmazach (ryc. 12). Twory te występują w różnej ilości (od 1 do kilkunastu), zarówno w komórkach plazmatycznych, jak i monocytach.

Pragnąc przyczynić się do wyjaśnienia natury ciałek Russella i ich stosunku do badanych poprzednio u świnek morskich ciałek Kurloffa (por. P. Słonimski i A. Ber, 1933, 1934), zastosowałem używaną stale przeze mnie próbę na hemoglobinę, która wypadła wyraźnie dodatnio. W ten sposób przekonać się mogłem o innej naturze ciałek Russella odnośnie do ciałek Kurloffa, które, jak to wykazałem poprzednio, reakcji tej nie dają. Na drodze histochemicznej potwierdzić więc mogłem stanowisko Michelsa i to w odniesieniu do przedstawiciela innej gromady kręgowców.

Zusammenfassung:

Studien über die morphotischen Blutelemente der Puffotter (*Bitis arietans* Merr.).

Der Verf. untersuchte das Blut der Puffotter *(Bitis arietans* Merr.) und hat folgende Zelltypen unterschieden: a) Erythroblasten, Erythrocyten und Erythroplastiden, b) Thrombocyten, c) Lymphocyten, d) Monocyten, e) eosinophile Granulocyten, g) basophile Granulocyten, h) Plasmazellen und Zellen mit „Russell-körperchen". Die Russell-Körper tragende Blutzellen betrachtet der Verf. nicht als in letzten Phasen der Degeneration sich befindete Plasmazellen (s. Jordan u. Speidel, 1929), sondern für Erythrophagen.

Der Verf. vertritt die Ansicht, dass die Mutterzellen für rote Blutreihe sich genetisch und histochemisch sowohl von Lymphocyten wie Thrombocyten unterscheiden.

Piśmiennictwo:

1. Alder A. i Huber E.: Folia Haematol. I, 29, 1923. — 2. Babudieri (Babuder) B.: Haematolog. 11, 1930. — 3. Brachet A.: Traité d'Embryologie, II Ed. Paris, 1936. — 4. Branca A., Verne J.: Précis d'Histologie. Paris, 1934. — 5. Dubrenil G. i Favre M.: Arch. d'Anat. micr. 17, 1921. — 6. Eberhardt F.: Diss. 1907. (Ref. Folia Haemat. 8, 228). — 7. Emmel V.: Am. Journ. Anat. 33, 1924. — 8. Freidsohn A.: Arch. f. mikr. Anat. 75, 1910. — 9. Jolly J.: Traité technique d'Hématologie, 1923. — 10. Jordan H. E. i C. C. Speidel: Am. Journ. of Anat. 43, 1929. — 11) Komocki W.: Arch. d'Anat. micr. 22, 1926. — 12. Loewenthal N.: Arch. d'Anat. etc. 8, 1928. — 13. Tenże: Ibid. 9, 1928/29. — 14. Tenże: Ibid. 11, 1930. — 15. Tenże: Ibid. 13, 1931. — 16. Maximow A., Bloom W.: A. Textbook of Histology, 1935. — 17. Michels N.: Folia Haemat. 45, 1931. — 18. Tenże: Amer. J. Anat. 57, 1935. — 19. Millot J.: C. r. l'Assoc. d'Anat., 1924. — 20. Michałowski R.: Spraw. T-wa Nauk. Warsz. Wydz. mat. przyr. 1936. — 21. Naegeli O.: Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. 1931. — 22. Robeson J. M. jun.: Zeitschr. f. Zellf. u. mikr. Anat. 16, 1932. — 23. Romeis B.: Taschenbuch d. mikr. Technik, 2, 1932. — 24. Słonimski P.: C. r. Soc. Biolog., 96, 1927. — 25. Tenże: C. r. Assoc. Anat. (Réunion Prague), 1928. — 26. Tenże: Folia Morphol., I, 1929. — 27. Tenże: Ibid. 2, 1930. — 28. Tenże: Arch. de Biolog. 32, 1931. — 29. Tenże: Folia Morphol. 4, 1933. — 30. Tenże: C. r. Assoc. Anat. (Réunion Bruxelles), 1934. — 31. Tenże: a) C. r. Assoc. Anat. (Réunion Montpellier), 1935. — 32. Tenże: b) Ibid. 1935. — 32. Słonimski P. i Bilewicz S.: Pam. XIV Zjazdu Przyr. i Lek. 1935. — 34. Słonimski P. i Ber A.: Folia Morphol. 4, 1933. — 35. Słonimski P. et Ber A.: C. r. Assoc. Anat. 1934. — 36. Słonimski P. i Kozicka J.: Pam. IV Zjazdu T-wa Anat.-Zoolog. 1936. — 37. Szymonowicz W.: Podręcznik Histologji. II wyd. 1924. — 38. Wenyon C. M.: Protozology. II vol. 1926. — 39. Werzberg A.: Folia Haem. 10, 1910. — 40. Tenże: Ibid. 11, 1911.

Dr. Jerzy SZYMONOWICZ. St. Asystent Kliniki Chirurg. U. J. K. Lwów.

Wyniki bezpośrednie i oddalone po usunięciu śledziony w chorobie Gauchera.

Z Kliniki Chirurgicznej Uniw. J. K. we Lwowie.
Dyrektor: Prof. Dr. T. Ostrowski.

Rozległe badania ostatnich dwóch dziesiątek lat nad morfologją i fizjologją układu siateczkowo-śródbłonkowego (U. S. Ś.), zapoczątkowane już dawno przez uczonych tej miary jak Metschnikoff, Ehrlich, Renaud, Marchand i cała szkołę Aschoffa, umożliwiły w znacznym stopniu wyodrębnienie wielu jednostek chorobowych, dotyczących tego układu. I tak wiadomem jest nam dzisiaj, że wszelkie schorzenia zakaźne o przebiegu posocznicowem, jak wykazał Kuczyński, odzwierciadlają się w pierwocinach U. S. Ś., bujaniem i pęcznieniem komórek tegoż aparatu, a dotyczy to przedewszystkiem komórek Browicz-Kupfera. Podobne zmiany opisywano przy durze plamistym, złośliwem zapaleniu śródsierdzia, przewlekłej zimnicy, ospie, durze brzusznym i kala-azar. Znane są również stany chorobowego przerostu całego aparatu siateczkowo-śródbłonkowego (Schilling, Ewald) lub opisywane, aczkolwiek bardzo rzadko, przypadki bujania nowotworowego dotyczącego pierwocin U. S. Ś. (Grabowski, Szymonowicz).

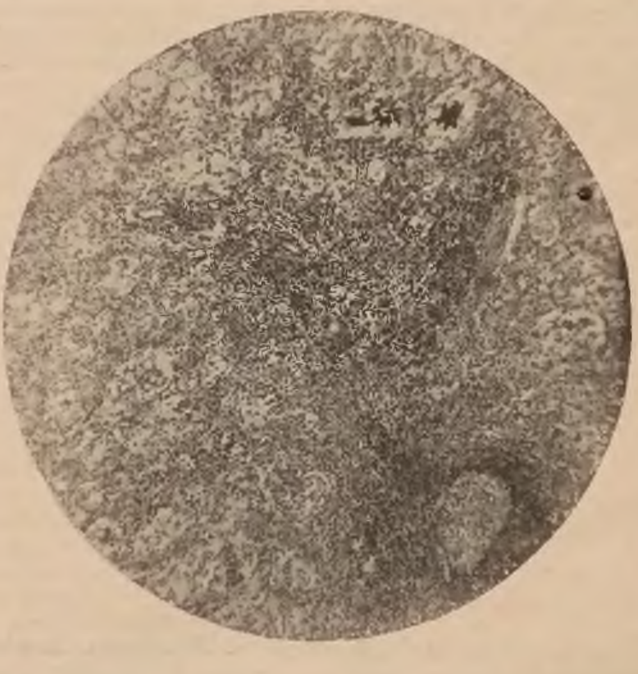
Przy rozpatrywaniu więc stanów chorobowych, które obecne nasze wiadomości pozwalają nam wiązać z pewnemi właściwościami konstytucjonalnemi lub zmianami patologicznemi funkcji U. S. Ś., „choroba Gauchera" opisana przez tegoż autora po raz pierwszy w 1882 r. pod nazwą *„Epithelioma primitif de la rate"* lub przez późniejszych autorów, słuszniej zwana „splenohepatomegalją typu Gauchera", wybija się na plan główny jako zwarta jednostka chorobowa o wyraźnie zaznaczonej sylwetce, ujęta w pewne ustalone już ramy diagnostyki i terapji.

Od pierwszej publikacji Gauchera ogłoszono w piśmiennictwie światowem około 70 przypadków podanych przez Colliera, Picou i Ramonda, Bovairda, Brilla, Mandelbauma i Liebmanna, Schlangenhaufera, de Jonga i van Hekeloma, Wilsona, Downesa, Herviera, Lebèé'a ostatnio przez Hollos Lajosa, Kveima, R. Mühsama, Lowinger Simona, Lesne. E. R. Clementa i P. Guillaina. Polskie piśmiennictwo reprezentowane jest przypadkami, nader dokładnie opracowanemi przez J. Latkowskiego i Fr. Siedleckiego oraz R. Renckiego, które na podstawie skrzętnie zebranego i starannie opisanego materjału, muszą uchodzić za bezwzględnie pewne spostrzeżenia choroby Gauchera.

Choroba Gauchera należy do nader rzadko spotykanych schorzeń, ma przebieg bardzo przewlekły, rozwija się skrycie i stopniowo zaznacza swoje postępy zwolna narastającemi objawami. Istota choroby polega na zaburzeniu przemiany materji w gospodarce lipoidowej układu siateczkowo-śródbłonkowego, a którego wyrazem są charakterystyczne zmiany, występujące w całym układzie krwiotwórczym ze szczególnem usadowieniem w śledzionie, wątrobie, szpiku kostnym i gruczołach chłonnych. Do tej samej grupy schorzeń należy również jednostka chorobowa opisana pod nazwą *„splenomegalia lipoidocellularis"* typu Niemann-Picka spotykana u dzieci, a obserwowana w Polsce przez A. Chwalibogowskiego i H. Schusterównę. Zmiany te polegają na usadawianiu się kuleczek lipoidowych w pierwoszczy komórek siateczki U. S. Ś., gdzie gromadząc się w coraz większe skupienia powodują znaczne powiększenie ciała komórkowego tworząc swoiste w swym wyglądzie „komórki Gauchera". Żmudne badania Epsteina, Lorenza, Lieba, Goebla i Gnoińskiego nad właściwościami tychże kulek tłuszczowych, gromadzących się w pierwoszczy komórkowej, dowiodły, że jest to kerazyna należąca do sfingogalaktozydów zbliżonych do grupy cerebrozydów, którą udało się Pickowi wyodrębnić w postaci rozetek w stanie krystalicznym.

Jak wynika z powyższych badań, mamy tu zatem do czynienia z układowem cierpieniem systemu siateczkowo-śródbłonkowego, które pod wpływem nieznanych nam jeszcze bodźców prowadzi do nieprawidłowego rozrostu poszczególnych elementów komórkowych U. S. Ś., a obejmującego wyłącznie część siateczkową tegoż układu (Pick). Czy jednak rozrost ten jest wyrazem wzmożonej energji czynnościowej U. S. Ś. (E. J. Kraus) czy też następstwem pierwotnego zaburzenia przemiany materji (Mandlebaum, Downey) lub jej zboczenia wrodzonego i rodzinnego na tle konstytucjonalnem, dotychczas nie udało się rozstrzygnąć definitywnie. Wyniki badań czynnościowych z czerwienią kongo (Deuticke, Rencki, Weltmann) stwierdzające zgodnie szybkie znikanie wprowadzonego do ustroju barwika z krwi przemawiają istotnie za wybitnie wzmożoną czynnością U. S. Ś. Możliwe jednak, że oba te czynniki, zaburzenia przemiany materji i nadczynność pierwocin siateczkowych U. S. Ś. znajdują się we wzajemnej równowadze chwiejnej, której naruszenie powoduje powstanie błędnego koła i ostateczne gromadzenie się w różnych odcinkach danego układu znacznych ilości produktów, wynikłych ze skażonego metabolizmu lipoidowego.

Charakterystycznem dla choroby Gauchera jest występowanie jej zwykle u kilku członków jednej rodziny, wyjątkowo jednak w obrębie więcej niż jednego pokolenia, nie jest więc schorzeniem dziedzicznem. Wedle statystycznej pracy Picka na podstawie zebranych wszystkich ogłoszonych przypadków tego rzadkiego schorzenia, w 30% występuje ono rodzinnie. Większość jednak opisywanych przypadków, nie nastręczających żadnych wątpliwości rozpoznawczych, należy do zapadnięć sporadycznych. Cierpienie rozpoczyna się przeważnie w wieku pokwitania lub wczesnej dojrzałości, natomiast rzadko w wieku późniejszym i to zwykle w wywiadach początkowe dolegliwości sięgają wcześniejszych okresów życia. Płeć żeńska wykazuje w tym kierunku wyraźnie zwiększoną skłonność i tak Brill i Mandlebaum obliczają stosunek zapadnięć kobiet i mężczyzn 14 : 2, Harvier i Lebèé 21 : 8, Pick 20 : 12 a Fischer 28 : 11. Znamienną jest przewaga rasy żydowskiej, na co zwrócił uwagę w swej statystyce Pick. Pierwszemi objawami niepokojącemi chorych nie wiedzących dotychczas o ich stanie są: postępujące chudnięcie i wzrastające szybko wyczerpanie, wzmagająca się niedokrwistość, skłonność do krwawień z nosa, obrzęki i krwawienia z dziąseł, oraz drobniejsze i znaczniejsze wylewy krwawe podskórne. Bardzo charakterystyczne są zmiany barwikowe skóry, jako ostro odgraniczone plamy, usadawiające się przeważnie na niepokrytych ubraniem częściach ciała, a mające odcień żółtawo brunatny, rozmieszczone szczególnie w okolicy kości jarzmowych, przypominające ostudę ciężarnych. Swoiste to zabarwienie jest wyrazem ogólnej hemosyderozy a rozszerza się i zyskuje na intensywności w miarę długości trwania sprawy chorobowej. Pozatem większość autorów podaje obecność tłuszczyków (pingueculae) umiejscowionych na spojówkach, w kącikach obu oczu wyraźniej zaznaczone po stronie przyśrodkowej. Badaniem przedmiotowem stwierdza się obok bladości i wychudzenia, przedewszystkiem uderzające na pierwszy rzut oka, niekiedy dochodzące do olbrzymich rozmiarów powiększenie śledziony, zwykle przy obmacywaniu gładkiej i mało bolesnej, czasami bardziej tkliwej, jeżeli istnieją zrosty z sąsiedniemi narządami. Na drugi plan wysuwa się nieco mniejsze, aczkolwiek zawsze wyraźne powiększenie wątroby. Przy dłuższem trwaniu choroby stwierdza się też klinicznie ogólny przerost gruczołów chłonnych (Latkowski i Siedlecki). Niekiedy daje się zauważyć wrażliwość na ucisk, aż do bolesności, długich kości kończyn dolnych i górnych, który to objaw jest wyrazem zajęcia procesem chorobowym tkanki kostnej i wytwarzania się ognisk w szpiku kostnym, a przy dalszym rozwoju prowadzić może do swoistych nacieczeń także w kościach sklepienia czaszki lub jeśli zajmują kręgi do wytworzenia się garbu. Zmiany kostne powodować mogą, stosunkowo jednak rzadko, wyginanie się długich trzonów kostnych i wielokrotne ich złamania (Pick, A. W. Fischer, Zadek, R. Mühsam) albo też mogą prowadzić do innych powikłań i deformacji również w zakresie samych stawów, mogących imponować jako rodzaj kostnej odmiany choroby Gauchera. (Ossuäre Form L. Pick). Brunner opisuje podobne zmiany w zakresie kości skalistej. Dla tych postaci kostnych zmian Fischer wy-

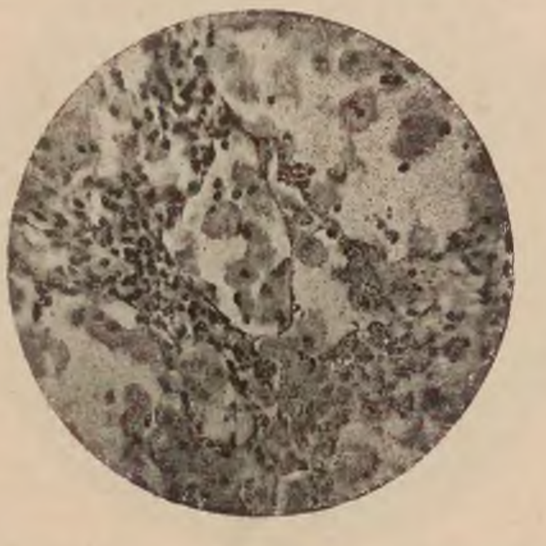


odrębnił specjalny obraz rentgenologiczny, wykazujący zgrubienia dolnych nasad kości udowych w kształcie butelki i uważa je za ważny czynnik patognomoniczny.

W obrazie krwi zwykle już w najwcześniejszych okresach choroby pojawia się leukopenja, czasami bardzo wyraźnie zaznaczona, jest jednakże objawem niestałym, z dużemi wahaniami, w większości ogłoszonych przypadków opisywanym, w pewnym natomiast niewielkim odsetku przypadków pojawia się względna limfocytoza. W późniejszych okresach chorobowych stwierdza się obniżoną liczbę ciałek czerwonych krwi, rzadziej z odczynem szpikowym (megaloblasty, postacie jądrzaste), o zmniejszonym wskaźniku hemoglobiny, jako wyraz narastającej niedokrwistości wtórorzędnej. Dość często stwierdza się obok trombopenji miernego stopnia, inne oznaki krwotoczności małopłytkowej, jak przedłużenie czasu krwawienia, dodatni objaw opaskowy, oraz wybroczynki w skórze i błonach śluzowych. Obecność trombopenji jest w wielu przypadkach powodem uporczywych krwawień z nosa, dziąseł, macicy, płuc, a czasem rozległych wylewów śródmięśniowych. Bardzo ciekawem zjawiskiem w chorobie Gauchera jest niemożność wykazania w żadnym przypadku dotychczas wolnych komórek gaucherowskich w krwi obwodowej. Oporność czerwonych ciałek krwi na roztwory hipotoniczne naogół niezmniejszona. Badania bilirubiny, kwasu moczowego i reszty azotowej we krwi wykazują stosunki prawidłowe, podobnie jak i cholesteryny, która jedynie w niewielu przypadkach (Eppinger) wykazywała wyraźnie wzmożone wartości. W moczu poza zwiększoną niekiedy ilością urobiliny (Brill, Mandlebaum) nie stwierdza się żadnych nieprawidłowości.

O etjologji choroby Gauchera nie mamy żadnych pewnych danych, ani też przyczyn powodujących zmiany w systemie siateczkowo-śródbłonkowym dotychczas wyświetlić się nie udało. W wielu przypadkach opisywane zmiany gruźlicze jako niepomyślne powikłanie powodujące niejednokrotnie zejście śmiertelne, mogłyby nasuwać przypuszczenie, czy w danych warunkach, wśród pewnego usposobienia konstytucjonalnego, toksyczne działanie prątka gruźliczego nie należałoby obwiniać o pobudzanie U. S. Ś. do chorobowego rozrostu jego części siateczkowej i gromadzenia w niej nieprawidłowych produktów, na fałszywe tory skierowanej przemiany materji. Ponieważ jednak w większości przypadków nieraz bardzo szczegółowe badania kliniczne i anatomo-patologiczne nie wykazały nawet drobnych zmian gruźliczych, z drugiej zaś strony biorąc pod uwagę niezwykłą rzadkość tego schorzenia w porównaniu do częstości gruźlicy, przychodzi się do przekonania, że powyższe dane wyraźnie przemawiają przeciwko gruźliczemu czynnikowi etjologicznemu (R e n c k i). Podobnie przedstawia się sprawa, jeżeli chodzi o doszukiwanie się momentu etjologicznego w stosunku do kiły, zimnicy i przewlocznych zatruć np. alkoholem czy innemi.

Pod względem anatomicznym charakteryzuje się choroba Gauchera tworzeniem się i ogniskowem grupowaniem typowych dużych i przejrzystych komórek, zwanych komórkami Gauchera, których powstawanie tłumaczyliśmy uprzednio, przedewszystkiem w śledzionie, a następnie w mniejszych rozmiarach w wątrobie, gruczołach chłonnych i szpiku kostnym. Komórki te dochodzące do znacznej wielkości, poprostu jakby rozepchane przez kulki lipoidowe, zawierają jedno lub więcej drobnych jąder rozmieszczonych na obwodzie ciała komórki. Nader ciekawym jest zgodny wynik badań drobnowidowych, który wykazuje rozdział czynnościowy komórek narządu siateczkowo-śródbłonkowego śledziony, stwierdzając, że jedynie komórki siateczkowe pochłaniają i gromadzą substancje tłuszczowate, natomiast śródbłonkowe histjocyty zawierają tylko barwik hemosyderynę. Pojawianie się hemosyderyny, zresztą w niewielkich ilościach, należy tłumaczyć rozpadem ciałek czerwonych, jako następstwo zastoju żylnego w narządach miąższowych, wskutek bujania ognisk Gauchera, przyczem winno się zaznaczyć, że pochłanianie przez te komórki ciałek czerwonych ma całkowicie poślednie znaczenie. Zajęcia przez sprawę chorobową innych narządów nie stwierdzono nigdy z całą pewnością, taksamo jak nie stwierdzono dotąd nigdy wolno krążących komórek Gauchera we krwi obwodowej. Sekcyjnie znajdujemy znacznie powiększoną twardą śledzionę, dochodzącą czasami do olbrzymich rozmiarów, o charakterystycznym wyglądzie na przekroju, gdzie na tle bladoceglastem lub brunatnoczerwonem widoczne są pasma i drobne gęsto rozsiane ogniska białawoszare, miejscami grupujące się w większe skupienia wielokształtne. Podobne guzki spotyka się w wątrobie, w powiększonych gruczołach chłonnych oraz w ogniskowo zmienionym szpiku kostnym. Proces tworzenia się ognisk Gauchera występuje zwykle równocześnie we wszystkich wspomnianych narządach, przyczem najwybitniej zaangażowana jest śledziona, co zaznacza się szczególnie wyraźnie u osobników młodych w wcześniejszych okresach chorobowych.



Ustalenie rozpoznania choroby Gauchera. napotyka prawie zawsze na znaczne trudności, ze względu na banalność objawów w pierwszych okresach schorzenia i trudności w uzyskaniu materjału tkankowego. zawierającego typowe komórki Gauchera, tem bardziej, że nie można ich uzyskać w badanej krwi obwodowej. Na właściwy trop naprowadzić nas może zespół powiększenia śledziony i wątroby, zwłaszcza występujący rodzinnie, zmiany barwikowe na skórze i spojówkach, pewna niecharakterystyczna niedokrwistość połączona czasami z leukopenją, względną limfocytozą oraz zmniejszoną ilością płytek przy dość przewlocznym i początkowo dobrotliwym przebiegu, a wkońcu brak objawów ze strony żyły bramnej. Ważnym momentem rozpoznawczym może być wykrycie powikłań kostnych aż do złamań włącznie, z butelkowatem zniekształceniem dolnych nasad kości udowych (A. W. F i s c h e r, P i c k, K l e r k e r - J u n g h a g e n, A. E i s e n h e i m e r, J. W o l f). Jedynie decydującym i rozpraszającym wszelkie wątpliwości momentem rozpoznawczym jest drobnowidowe badanie strzępów tkankowych, w których można wykazać komórki Gauchera. Materjałem nadającym się do badań drobnowidowych mogą być powiększone gruczoły chłonne, podobnie jak w przypadku L a t k o w s k i e g o i S i e d l e c k i e g o, co zdarza się stosunkowo rzadko, albo też miazga tkankowa uzyskana nakłuciem śledziony (B e r n s t e i n, R u e b e n, L i p p m a n n), którego nader dokładną metodykę i zalety podał R e n c k i. Ostatnio M ü h s a m pobiera drobne ilości szpiku kostnego otrzymane drogą trepanacji i nakłucia kości goleniowej lub obojczyka (R. M ü h s a m, L ö w i n g e r, S i m o n) podnosząc jako wielką zaletę zupełne bezpieczeństwo w porównaniu do nakłucia śledzionowego, szczególnie w przypadkach niepewnych, gdzie można się obawiać krwotoku, aczkolwiek nakłucie śledziony w schorzeniu Gauchera przy sztywnem jej utkaniu jest zawsze nieszkodliwe. Przy różniczkowaniu wchodzą w rachubę takie jednostki chorobowe jak żółtaczka hemolityczna, choroba Bantiego, aleukemiczna limfadenoza lub myeloza i t. p. cierpienia, których ściślejsze odgraniczenie od choroby Gauchera prowadziłoby nas zbyt daleko i przekraczało w znacznej mierze ramy niniejszej pracy.

Przechodząc do naszego przypadku tego rzadkiego dotąd schorzenia, który mieliśmy sposobność na tutejszej Klinice dokładnie obserwować i operować, a obecnie po dziewięciu latach powtórnie poddać szczegółowemu przebadaniu, uważamy za konieczne podać wyniki tak przed- jak i pooperacyjnych spostrzeżeń, które mogą szersze zainteresowania budzić.

Historja choroby: L. p. 156. 1927. Chory G. M. B. lat 20, wolny, syn handlarza z Międzyrzecza Koreckiego pow. Równe, zgłasza się na tut. Klinikę dnia 6. V. 1927.

Wywiady rodzinne bez znaczenia. W wieku dziecięcym przechodził odrę, płonicę, błonicę oraz zapalenie płuc z wysiękiem opłucnowym lewostronnym. Obecna choroba rozpoczęła się przed 12 laty krwawieniami z nosa powtarzającemi się parę razy dziennie, przyczem chory zauważył powolne powiększanie się brzucha i bolesność okolicy znacznie powiększonej śledziony. Równocześnie z temi objawami pojawiło się utrzymujące się podwyższenie ciepłoty ciała. Po paru tygodniach objawy chorobowe uspokoiły się, pozostało jedynie powiększenie brzucha i okresowo pojawiające się krwawienia z nosa i dziąseł. Przed trzema laty w okresie pogorszenia się stanu chorobowego wystąpiła żółtaczka, która po dwóch tygodniach znikła. Przed rokiem chory spostrzegł na całem ciele liczne drobne i bardziej rozlane plamy krwawe, przybierające sczasem kolor ciemno wiśniowy, czuł się w tym okresie bardzo osłabiony, a nasilenie krwawień z nosa i dziąseł zwiększyło się znacznie. Ostatnio zauważył chory znaczne powiększenie się śledziony sprawiającej mu duże dolegliwości i okresowo występujące bóle podżebrza lewego. Chory został we wrześniu ubiegłego roku przyjęty na Oddział Wewnętrzny Powszechnego Szpitala we Lwowie, gdzie przeprowadzono cały szereg badań bardzo szczegółowych, w połowie października jednak bez poprawy w stanie zdrowia odszedł do domu. (Historja choroby Oddziału Wewnętrznego Szpitala Powsz. L. p. 1657./26. L. prot. stanu chor. 15070). Rozpoznanie brzmiało: *Cirrhosis hepatis ac lienis.* Tbc. Od tej pory pojawiły się coraz uciążliwsze krwawienia dziąseł i z nosa, oraz coraz obfitsze i rozleglejsze plamy podskórne szczególnie na nogach. Równocześnie wzmogły się znacznie bóle w zakresie lewej strony brzucha i wzrosło osłabienie i wyczerpanie.

Stan obecny: Chory wzrostu mniej niż średniego, delikatnej budowy kośćca, odżywienia gorzej niż miernego. Głowa uniarowa bez zmian. Błona śluzowa nosa a przedewszystkiem dziąseł i policzków wybitnie rozpulchniona, łatwo krwawiąca, pokryta gdzieniegdzie nalotami włóknika szaro-zielonkawego koloru. Gruczoły szyjne niepowiększone, macalne elastyczne. Klatka piersiowa dość płaska, miernie długa, słabo wysklepiona. Na skórze klatki piersiowej widoczne rozlane żółto-brunatne plamy barwikowe (hiperpigmentacje). Podobne drobniejsze na skórze obu przedramion. Płuca z wypukiem jawnym, nieco krótszym nad szczytem prawym, pozatem wypuk jawny sięga po stronie lewej

do 4-go żebra górnego, po stronie prawej do 6-go żebra, w pasze prawej do 7-go żebra. Granica dolna płuc obustronnie słabo ruchoma. Przysłuchem wszędzie szmery pęcherzykowe, jedynie w szczycie prawym nieco zaostrzone. Serce w granicach prawidłowych stłumienia bezwzględnego. Wysłuchem wszędzie po dwa tony czyste. Tętno wolne, dobrze napięte, 64 uderzeń na minutę. Brzuch wyraźnie nadmiernie wypukłony, na obmacywanie tkliwy, szczególnie w zakresie nadbrzusza lewego. W okolicy podżebrza lewego wyczuwa się guz, sięgający ku dołowi prawie do spojenia łonowego, ku stronie prawej do linji środkowej brzucha. Guz ten przypominający kształtem śledzionę, z wypukiem ponad nim stłumionym daje się przy badaniu oburęcznem unieść i przesunąć ku przodowi. Wątroba powiększona, o brzegu dobrze macalnym tępym, sięga wypukiem na 3 palce poniżej łuku żebrowego prawego. Kończyny dolne bez zmian, prócz drobnych i większych wybroczyn w różnych okresach przemiany rozpadowej barwika krwi.

Badanie krwi z 17. IX. 1926.

Ciałek czerw.:	5,530,000	Schilling:	Ns.:	58%
Ciałek białych:	3,600		Mł.:	3%
Indeks:	0,6		Limf.:	30%
Sahli:	75		Przej.:	4%
			Eoz.:	4%
			Baz.:	1%

Badanie krwi z 5. X. 1926.

Ciałek czerw.:	6.000,000	Schilling:	Ns.:	47%
Ciałek białych:	2,000		Limf.:	43%
Indeks:	0,5		Przej.:	8%
Sahli:	70		Eoz.:	2%

Badanie krwi z 11. X. 1926.

Ciałek czerw.	6,050,000	Schilling:	Ns.:	52%
Ciałek białych:	4,000		Limf.:	38%
Indeks:	0,6		Przej.:	9%
Sahli:	74		Eoz.:	1%

Badanie krwi z 7. V. 1927. (godzina przed operacją).

Ciałek czerw.	5,345,000	Schilling:	Ns.:	61%
Ciałek białych:	8,200		Mł.:	20%
Sahli:	70		Limf.:	15%
			Przej.:	4%
			Eoz.:	1%

Płytek Bizzozera: 200,000. Czas krwawienia 2'.

Oporność ciałek czerwonych waha się w granicach prawidłowych.

Waga ciała chorego 44.400 kg.

Odczyn skórny Pirqueta wybitnie dodatni, Wassermanna i Sachs-Georgi'ego ujemny. Próba benzydynowa w kale po odpowiedniej diecie ujemna. Wynik badania promieniami Roentgena wykazał powiększone gruczoły wnękowe, szczyty jasne, rysunek płuc po prawej stronie wyraźniej zaznaczony. Wynik badania krwi na *plasmodium malariae* dało wynik ujemny.

Próba Frey'a dała wynik ujemny:

przed injekcją adrenaliny:

Ciałek białych:		4,800
Schilling	Ns.:	58%
	Mł.:	1%
	Limf.:	25%
	Przej.:	14%

po injekcji 0,001 adrenaliny:

Ciałek białych:		17,400
Schilling	Ns.:	47%
	Mł.:	2%
	Limf.:	36%
	Przej.:	15%

Ujemny wynik świadczy o sztywności śledziony i braku kurczliwości.

Badanie azotu pozabiałkowego we krwi: 53,20 mg %.

Badanie ilości cukru we krwi: 120 mg %.

Badanie układu wegetatywnego na adrenalinę, atropinę i pilokarpinę nie dało zbytnich wahań w kierunku sympatykotonji czy też wagotonji.

Badanie moczu: Mocz o wyglądzie winowo-żółtym, przejrzystym, o oddziaływaniu kwaśnem, o ciężarze gatunkowym 1022. Reakcja na cukier i białko wypadła dwukrotnie ujemnie. Badania na aceton, kwas acetooctowy, barwiki żółciowe, odczyn dwuazowy, indykan, wypadły trzykrotnie ujemnie. Urobilinogen, urobilina nieznacznie wzmożone, chlorki prawidłowe, urochromogenu brak.

Badanie funkcjonalne wątroby na odczyn proteopeksyczny Widala:

Przed badaniem ciałek białych:	2,000
Po wypiciu 200 cm³ mleka po 10':	2,600
„ „ „ po 25':	2,300
„ „ „ po 45':	2,200
„ „ „ po 65':	2,100

Wynik ujemny

Badanie funkcjonalne wątroby wedle próby Seliwanoffa:
O godz. 8,30 chory wypił 100 g lewulozy z dwiema szklankami herbaty.

„ 9,30	„ oddał	125 cm³ moczu, Seliwanoff	ujemny.
„ 10,30	„ „	28 „ „ „	zaznaczony
„ 11,30	„ „	26 „ „ „	zaznaczony
„ 12,30	„ „	55 „ „ „	zaznaczony

Wynik słabo dodatni.

Wobec powyższego stanu a znacznych dolegliwości ze strony powiększonej śledziony chory decyduje się na zabieg operacyjny.

Zabieg operacyjny dn. 7. V. 1927. W znieczuleniu przewodowem przykręgowem 1% roztworem nowokainy z adrenaliną oraz nastrzykaniu powłok brzusznych w okolicy podżebrza lewego i w linji cięcia, z cięcia w linji środkowej od wyrostka mieczykowatego do pępka, z dodatkowem cięciem poprzecznem w połowie długości podłużnego cięcia, z kierunkiem skośnie ku górze odpowiadającym przebiegowi nerwów i naczyń międzyżebrowych, a biegnącym półkolisto ku łukowi żebrowemu lewemu, otwarto jamę brzuszną i po energicznem rozwarciu brzegów rany stwierdzono znacznie powiększoną śledzionę umocowaną silnemi zrostami w zakresie swego bieguna górnego z otoczeniem. Po ostrożnem oddzieleniu warstwami rozległych zrostów w szczególności z żołądkiem, podwiązano najpierw tętnicę śledzionową obficie się rozgałęziającą i po jej przecięciu i częściowem wyłonieniu śledziony, a zarazem starannem wyciśnięciu krwi zalegającej w śledzionie, podwiązano parokrotnie rozliczne sploty żylne śledzionowe i wydobyto uwolnioną śledzionę z jamy brzusznej. Po zupełnem zatamowaniu i podwiązaniu miejsc krwawiących z rozdzielonych zrostów zeszyto powłoki brzuszne warstwowo, na głucho, oraz założono opatrunek aseptyczny.

Przebieg pooperacyjny bez żadnych powikłań, rana w dziesięć dni po operacji zgojona przez rychłozrost. Chory w trzynaście dni po zabiegu opuszcza klinikę.

Badanie krwi z 9. V. 1927, (dwa dni po operacji).

Ciałek czerw.:	5,150,000	Schilling:	Ns.:	57%
Ciałek białych:	5,700		Mł.:	12%
Płytek Bizzozera:	900,000		Limf.:	17%
			Przej.:	14%

Opis makroskopowy wydobytej śledziony: Waga: 2,900 g. Wymiary: 25 × 15 × 12 cm.

Śledziona znacznie powiększona, o kształtach zbliżonych do śledziony prawidłowej, jedynie wyraźniej zaznaczone dwa wręby przybrzeżne od powierzchni dolno-przyśrodkowej. W okolicy górnego bieguna śledziony rozległe strzępy po rozdzielonych zrostach i ograniczone zgrubienia torebki śledzionowej *(perisplenitis)*. Śledziona w całości dość sztywna jakby plastyczna, nie zmienia swych zarysów nawet przed ustaleniem. Na przekroju miąższ blado wiśniowy, z wyraźnie powiększonemi grudkami chłonnemi ciemno wiśniowemi, miernie kruchy. Na tle miąższu widoczne liczne smugowate pasma, przebiegające w różnych kierunkach, koloru blado żółtawego, oraz mniej liczne ogniskowo ułożone grudkowate twory od wielkości główki od szpilki do ziarna grochu, miejscami tworzące większe nagromadzenia o spoistości twardszej.

Opis drobnowidowy (Dr. Witołd Grabowski).

W preparatach barwionych hematoksyliną i eozyną stwierdza się całkowite zatarcie prawidłowej budowy śledziony. Torebka śledziony miejscami wyraźnie zgrubiała wykazuje gdzieniegdzie zmiany zwyrodnienia szklistego. Beleczki śledzionowe scieńczałe, a w nich widoczne wrzecionowate komórki, zawiera-

jące brunatny barwik w ziarenkach, dający odczyn na żelazo (hemosyderyna). Ciałka Malpighiego zaledwie tu i ówdzie widoczne, ulegają częściowo destrukcji. Na pierwszy rzut oka uderza w obrazie drobnowidowym obecność dużych, jasnych komórek, które tworzą różnej wielkości skupienia. Przeważnie nagromadzenia te mają kształt gniazd okrągłych, w wielu natomiast miejscach komórki te leżą bezładnie, wciskając się między resztki utkania miąższu śledziony. Miąższ właściwy śledziony uciśnięty pomiędzy gniazdami komórek tworzy wąskie pasma, w których widoczne są obok komórek retikularnych, liczne limfocyty, ciałka czerwone i myelocyty. Komórki kształtujące opisane skupienia, tworzą albo lite nagromadzenia przylegając szczelnie do siebie nawzajem, albo wyścielają jakby cewkowate przestrzenie lub wolno w tych przestrzeniach pływają. Nierzadko pomiędzy komórkami widoczne są pierwociny krwi.

Kształt komórek przeważnie owalny, gdzieniegdzie polyedryczny, o wielkości różnej, waha się w przybliżeniu pomiędzy 40—70 mikronów. Pierwoszcze tych komórek barwi się słabo kwaśno, wykazuje strukturę piankową lub siateczkową. W wielu komórkach widoczne są liczne, zlewające się wodniczki, w niewielu natomiast komórkach można wykazać jednostajne niebieskie zabarwienie i ziarenka granatowe po wykonaniu odczynu na żelazo. Ciałek czerwonych zawartych w ciele opisywanych komórek nigdzie nie stwierdza się. Jądra komórek jasne, naogół słabo się barwią, ułożone są zwykle na obwodzie komórki, najczęściej pojedynczo, nierzadko jednak widzi się komórki z kilkoma jądrami, jąderka natomiast w niektórych komórkach słabo zaznaczają się. Wielkość jąder nieznaczna w porównaniu do ciała komórki.

Na podstawie obecności owych dużych komórek, leżących w skupieniach wśród miąższu śledzionowego, a dalej na podstawie wyglądu struktury i rozmiarów poszczególnych komórek należy w danym przypadku rozpoznać typowe utkanie charakterystyczne dla choroby Gauchera.

Stan w dziewięć lat po usunięciu śledziony:

Obecnie w dziewięć lat po usunięciu śledziony mieliśmy sposobność poddać chorego szczegółowemu przebadaniu kontrolnemu. Chory ongiś, a dziś zupełnie zdrowo wyglądający mężczyzna, o prawidłowej budowie ciała, silnie rozwiniętych mięśniach (pracuje jako robotnik na roli) dobrze zachowanej podściółce tłuszczowej, podaje, że przez dwa lata po operacji, aczkolwiek stan ogólny znacznie się poprawił, czuł się jeszcze osłabionym, miewał uporczywe krwawienia z nosa i nie mógł oddawać się pracy zawodowej. Od siedmiu lat jednak czuje się zupełnie zdrowym, ciężko pracuje fizycznie, jest wytrzymałym na zmęczenie, a jedynym śladem pozostałym po schorzeniu, i świadczącym o ukrytem istnieniu stanu chorobowego, z którego jednak chory nie zdaje sobie sprawy, jest często powtarzające się krwawienie z nosa i plamy barwikowe, nieliczne, wielkości grosza, rozmieszczone na grzbietowych powierzchniach przedramion i podudzi.

Przy oglądaniu brzucha stwierdza się bliznę pooperacyjną w kształcie litery „T“ poziomo ułożonej, z ramieniem poprzecznem łukowato wygiętem ku górze do łuku żebrowego. Blizna jest linijna z nieznacznie rozwiniętym keloidem, przy obmacywaniu nie stwierdza się żadnych rozstępów mięśni, które pracują zupełnie prawidłowo i tworzą szczelne powłoki brzuszne. Przy opukiwaniu stwierdza się nieco powiększoną wątrobę o dobrze macalnym, gładkim, tępym brzegu wystającym spod prawego łuku żebrowego na dwa palce. Gruczoły chłonne mimo dokładnego obmacywania nigdzie niepowiększone, w pachwinie jedynie wyraźnie macalne, elastyczne. Kości długie kończyn dolnych i górnych oraz kości czaszki na opukiwanie niebolesne.

Badanie krwi z 5. VI. 1936 (naczczo). — Asystent Dr. Br. Petryński.

Ciałek czerw.:	4,740.000	Schilling:	Ns.	48,8%
Ciałek białych:	12.100		Limf.:	40,8%
Indeks hemog.:	0,83		Eoz.:	0,4%
Sahli:	79		Pałecz.:	0,8%
			Zasad.:	0,4%
			Monoc.:	8,8%

Płytek Bizzozera: 241.700.

Erytrocyty poszczególne z ciałkami Jolly'ego, zaznaczona nieznaczna anizo-poikilocytoza, pojedyncze mikrocyty i poikilocyty, dość znaczny odsetek retikulocytów (17%).

Badanie moczu: mocz o kolorze winowo-żółtym, przejrzysty, o odczynie kwaśnym, o ciężarze gatunkowym 1022. Białko, cukier, aceton, kwas acetooctowy — nieobecne. Barwików żółciowych brak. Urobilina, urobilinogen i indykan niewzmożone. Chlorki i fosforany prawidłowe. Diazo ujemne. W osadzie skąpe pojedyncze leukocyty, płaskie przybłonki dolnych dróg moczowych, liczne nitki śluzu i kryształy szczawianu wapnia.

Badanie pr. Roentgena — Doc. Dr. W. Grabowski.

Zdjęcia kośćca zmian patologicznych nie wykazują, w szczególności nie stwierdzono charakterystycznych zmian kostnych na paliczkach palców nóg i rąk, ani też żuchwie, długich kościach, kręgach, kościach miednicy i dachu czaszki. Stosunek istoty gąbczastej do zbitej jest prawidłowo utrzymany i nie można wykazać scieńczenia substancji zbitej, ani jej rozszczepienia. Kształt kości długich nie odchyla się od normy, w szczególności nie można zauważyć butelkowatego ich rozdęcia.

Jak widać z zebranych i szczegółowo przedstawionych protokółów badań klinicznych zaznaczała się od pierwszej chwili leukopenja ze względną limfocytozą i trombopenja. Ciekawe jest bardzo utrzymywanie się w dziewięć lat po splenektomji erytrocytów z ciałkami Jolly'ego, oraz znaczny wzrost płytek po splenektomji, a nie powiększenie się wybitne leukocytozy bezpośrednio po zabiegu. Obecność retikulocytów w wzmożonej ilości świadczy o zwiększonej czynności utkania erytroblastycznego, co mogłoby potwierdzić przypuszczenie Rosenow'a, iż śledziona działa hamująco na czynności układu szpikowego przez produkcję jakiegoś hipotetycznego czynnika w znaczeniu hormonu.

Przechodząc wyniki badań klinicznych w naszym przypadku, należałoby zadać sobie pytanie, jakie schorzenie przedstawia przypadek omawiany, w szczególności, czy przedstawia on z punktu widzenia klinicznego ściśle określoną jednostkę chorobową. Otóż jak prawie we wszystkich opisanych przypadkach choroby Gauchera, rozpoznanie oparte jedynie na wyniku badania klinicznego byłoby niemożliwem, w ścisłem sprecyzowaniu sklasyfikowania schorzenia tak, że chory nasz w chwili poddania się zabiegowi operacyjnemu, miał ustalone rozpoznanie jako *„Cirrhosis hepatis et lienis. Tbc.“*. I dopiero po badaniu drobnowidowem, z chwilą uzyskania niezbitego dowodu właściwej istoty schorzenia, można było definitywnie nadać właściwą nazwę powyższemu przypadkowi.

Z obowiązku autorskiego, uważam za konieczne chociażby w jaknajszczuplejszych ramach podać sposoby postępowania operacyjnego przy splenektomji i trudności na jakie można natrafić przy wykonywaniu tego zabiegu. Wedle najszczegółowiej opracowanej monografji dostępu do śledziony Ssoson-Jaroschewitsch'a istnieje niemniej jak 29 metod, zebranych z światowego piśmiennictwa, umożliwiających odsłonięcie loży śledzionowej. Zrozumiałem jednak będzie, że na tem miejscu jedynie w krótkich zarysach wspomnimy o zasadniczych działach i grupach, na które wszystkie zebrane metody podzielić się dadzą. A więc nas najbardziej interesująca zwyczajna laparotomja, dalej torako-laparotomja, torakotomja z następową przezprzeponową laparotomją i ostatecznie przezprzeponowa laparotomja bez otwarcia opłucnej. Każda z wymienionych grup przedstawia pewne swoiste optymum w poszczególnych przypadkach i warunkach w udostępnieniu najwygodniejszej drogi do śledziony.

Wedle powyższego autora, przy idealnem niepowikłanem usunięciu śledziony, bardzo dogodnem, w wypadkach konieczności skontrolowania innych narządów jamy brzusznej, jest cięcie w linji środkowej, nienastręczające większych trudności przy umiejętnem, podobnem do sekcyjnego, uchwyceniu śledziony i wyłonieniu jej nazewnątrz. W wypadkach długiego uszypułowania, wiotkiego więzadła żołądkowo-śledzionowego i braku zrostów, a nieznacznego powiększenia narządu, cięcie powyższe jest w zupełności wystarczające. Jeżeli jednak natrafia się na trudności w wydobyciu śledziony, wygodny dostęp stwarza cięcie Kochera, biegnące od wyrostka mieczykowatego do pępka, a stąd pod kątem prostym w lewo, poczem powstały trójkątny płat daje się z łatwością przegiąć ponad lewy łuk żebrowy, umożliwiając szerokie rozwarcie pola operacyjnego.

Zdaniem Ssoson-Jaroschewitsch'a jeszcze lepsze warunki uzyskać można równoczesnem czasowem przecięciem, przyśrodkowo i bocznie, łuku żebrowego od strony wewnętrznej. Warunki powyższe zbliżone są do metody zmodyfikowanej Jordana, cięcia przyśrodkowego z dodatkowem cięciem poprzecznem, w połowie długości, w kształcie litery „T“, odsłaniającem całe podżebrze lewe z zachowaniem ważniejszych nerwów i naczyń, podobnie jak to wykonano i w naszym przypadku. Cięcia natomiast przebiegające na zewnętrznym brzegu mięśnia prostego lewego powodują znaczne uszkodzenie w unerwieniu i unaczynieniu, aczkolwiek dla dostępu do śledziony mają warunki o wiele lepsze. Z cięć skośnych wyróżnia się cięcie Lawena przechodzące przez sam łuk żebrowy, z całkowitem wycięciem chrzęstnej części od VII — X żebra (Vanverts Auvray),

podobnie jak to wykonuje Marwedel, jednakże czasowo. Wyjątkowo dobre warunki stwarza, dla specjalnie wielkich guzów śledziony, cięcie Lejara; jest to cięcie łukowate od zewnętrznego brzegu mięśnia prostego przebiegające poprzecznie do boku lewego. Na podstawie syntezy głęboko przemyślanych stosunków anatomicznych i czynnościowych, mięśni, nerwów i naczyń powłok brzusznych, powstało cięcie t. zw. „fizjologiczne" Sprengel'a, które przebiega nieco powyżej od połowy odległości między wyrostkiem mieczykowatym a pępkiem, biegnie równolegle do lewego łuku żebrowego ku dołowi i nazewnątrz ze skośnem przecięciem lewego mięśnia prostego brzucha aż do odległości na szerokość dłoni od linji środkowej, a następnie wzdłuż włókien mięśnia skośnego zewnętrznego skręca pod kątem rozwartym nazewnątrz do lewego boku i ku górze. Z cięcia tego nie uzyskuje się jednak tak dobrego wglądu, ani tej szerokości pola operacyjnego co przy cięciu Kochera lub Jordana. Th. Papayoannou poleca gorąco cięcie podane przez Lecene'a i Denikera t. zw. skośne boczne, które przebiega od chrząstki IX. żebra po stronie lewej skośnie od góry i zewnątrz ku dołowi i nawewnątrz, wzdłuż przebiegu nerwów międzyżebrowych i dosięga linji środkowej tuż ponad pępkiem. Podobne cięcie poleca Leotta z okrojeniem pępka po stronie lewej i przedłużeniem cięcia w linji środkowej do połowy długości między pępkiem a spojeniem łonowem. (Stieven, Madden, Aly Bey Ibrahim, Aly Bey Ramez, Coleman).

Inne działy sposobów dotarcia do śledziony a więc torakolaparotomja zapoczątkowana przez Zeidlera i Oppel'a, torakotomja z następową przezprzeponową laparotomją wedle Ssoson-Jaroschewitscha lub wedle modyfikacji Ferraresi-Butz'a i ostatecznie przezprzeponowa laparotomja mimoopłucnowa (parapleuralna) metodą Siraud i Tarnetz'a, nadają się specjalnie do usunięcia śledziony w wypadkach jej uszkodzenia lub przemieszczenia do klatki piersiowej, otwarcia torbieli śledzionowych z koniecznością sączkowania lub ropni śledziony i podprzeponowych. Spośród trudności i komplikacyj przy usunięciu śledziony najczęstszemi są zrosty z narządami sąsiedniemi, a więc z żołądkiem i przeponą, przyczem opisywano następową martwicę ściany żołądka spowodowaną przez podwiązkę lub otwarcie jamy opłucnowej lewej przez nacięcie przepony. Papayoannou zwraca uwagę na ostrożne podwiązywanie tętnicy śledzionowej ze względu na jej gałązki zaopatrujące ogon trzustki, dlatego też przed podwójnem podwiązaniem jej zakłada wiotkie uciskadło na tętnicę śledzionową i lewą tętnicę żołądkowo-epiploiczną, poczem po dokładnej kontroli nakłada podwiązki. Należy również zwracać baczną uwagę na wypustkowate zakończenie ogona trzustki, które uchwycone i zmiażdżone podwiązką może być przyczyną następowej martwicy i późnego krwotoku.

Przystępując skolei do rozpatrzenia sprawy postępowania leczniczego w schorzeniu Gauchera, musimy się zgodzić na zupełną bezsilność leczenia zachowawczego; leczenie w początkowych okresach zbędne, w późniejszych jedynie objawowe, polegające na podawaniu środków ogólnie wzmacniających jak arsen, żelazo, wapń, nie daje najczęściej żadnych dodatnich wyników, prócz przyrostu wagi ciała i chwilowej poprawy obrazu krwi. Niewiele również pomaga naświetlanie śledziony promieniami Roentgena, poza nieznacznym wpływem hamującym objawy skazy krwotocznej, natomiast może powodować wytworzenie się zrostów, utrudniających w znacznym stopniu przyszły zabieg operacyjny. Samo przez się zrozumiałem jest, że zdając sobie sprawę z rozległości zaangażowania znacznej części U. S. Ś. w schorzeniu, zgóry należy przewidzieć, że leczenie operacyjne, polegające na usunięciu śledziony, nie może nam dać w wyniku zupełnego wyleczenia. Jeżeli jednak splenektomja w chorobie Gauchera odgrywa dzisiaj pewną, może niepoślednią rolę i ostatnio coraz przychylniej jest rozpatrywana, aczkolwiek brak jej dostatecznego teoretycznego uzasadnienia w schorzeniu systemowem, to winno się ją właśnie przypisać zupełnej bezskuteczności postępowania zachowawczego. Skoro w myśl zapatrywań L. Picka istotą schorzenia jest wytwarzanie w nadmiarze i gromadzenie substancyj nieprawidłowych przedewszystkiem w śledzionie a następnie w mniejszym stopniu w wątrobie, szpiku kostnym i gruczołach chłonnych, jako wynik fałszywej przemiany materji, to po splenektomji możemy się spodziewać, że usuwając najpojemniejszy zbiornik chorobowo zmienionej tkanki, uzyskamy może tylko do pewnego stopnia odciążenie ustroju. Gdybyśmy nawet przyjęli, że usunięcie śledziony nie wpłynie na samą chorobowo zmienioną przemianę, to jednak uzyskujemy tem równomierne rozłożenie gromadzenia substancji na inne narządy, zaangażowując o wiele szersze tereny tkanek a równocześnie uwalniając chorego od czasami bardzo znacznych dolegliwości miejscowych. Powyższe przypuszczenie uzasadnia A. W. Fischer zebranemi z piśmiennictwa wynikami w przypadkach po usunięciu śledziony, gdzie po zabiegu operacyjnym zmiany zaczęły się usadawiać w układzie kostnym, powodując jednak nieznaczne stosunkowo szkody, w postaci dolegliwości niedochodzących do poważniejszych rozmiarów. Ponieważ powyższe obserwacje mogłyby w pewnym stopniu obniżać wartość operacyjnego postępowania A. W. Fischer zaznacza, że powodujący chorobę Gauchera metabolizm chemiczny zmieniony, w chwili operacji zwykle przygasa, albo też tak znacznie maleje, że do świeżego odkładania się chorobowych produktów zazwyczaj nie przychodzi. Podobnie zresztą jak w chorobie Gauchera tak i w przypadkach żółtaczki hemolitycznej pomimo tych samych zasadniczych zastrzeżeń teoretycznych, okazało się usunięcie śledziony praktycznie przeważnie bardzo pożyteczne (Chabrol, Fischer, Semerau-Siemianowski). Jeżeli więc nie możemy mówić o zupełnem wyleczeniu choroby Gauchera przez splenektomię, to jednak w znacznej mierze, bo w około 50% przypadków operowanych (Mühsam), a wedle statystyki A. W. Fischera w 43%, stan chorych, którzy przetrwali operację uległ bardzo znacznej poprawie, ustąpiły przedewszystkiem dolegliwości powodowane olbrzymią śledzioną, krwawienia i inne objawy skazy krwotocznej, osłabienie i wyczerpanie, oraz objawy niedokrwistości wtórnej, chorzy stali się znowu zdatni do pracy. W drugiej połowie operowanych przypadków, spowodu za daleko posuniętej sprawy i istniejących już powikłań kostnych, splenektomja pozostała z nieznacznym wpływem na stan ogólny chorych. Nadmienić należy jednak, co uważamy za bardzo ważny atut przemawiający za splenektomją, że w razie uzyskania poprawy utrzymywała się ona trwale w większości przypadków, za czem przemawiają obserwacje do lat 13 po zabiegu, podobnie jak w naszym przypadku do lat 9. Na podstawie powyższych wywodów nie można więc odmówić pewnej, może nawet znacznej przewagi postępowania operacyjnego nad wynikami leczenia zachowawczego.

Pozostaje jedynie jeszcze do rozstrzygnięcia pytanie, kiedy należy operować? I tu musimy sobie jasno zdać sprawę, że z zabiegiem operacyjnym nie należy się spieszyć, nie należy go jednak także wykonywać w zanadto późnych okresach schorzenia, że wskazaniem do zabiegu powinno być znaczne, dolegające powiększenie śledziony przy niedaleko zaawansowanych objawach niedokrwistości.

Piśmiennictwo:

1) Cascelli: Morgagni. R. 1925. Nr. IV. — 2) Chwalibogowski A. i Schusterówna H.: Polska Gaz. Lek. R. 1929. Nr. IV. — 3) Ciepielowski: Polska Gaz. Lek. R. 1925. Nr. 13. 4) Davidson L. W.: Arch. f. klin. Chir. R. 1928. Bd. 150. — 5) Davidson L. W.: Zentrbl. f. Chir. R. 1928. Nr. 20. — 6) Dobrzaniecki W.: Zentrbl. f. Chir. R. 1926. Nr. 31. — 7) Downes: Med. record. R. 1913. — Bd. 83. — 8) Eisenheimer A. Wolf J.: Fortschr. d. Rtgstrter. R. 1933. Bd. 42. — 9) Fischer A. W.: Zentrbl. f. Chir. R. 1927. Nr. 16. — 10) Fischer A. W.: Fortschr. d. Rtgster. R. 1929. Bd. 37. — 11) Grabowski W.: Prace Zakł. Anat. Patol. Uniw. Pol. R. 1927. T. II. — 12) Gruca A.: Polska Gaz. Lek. R. 1925. Nr. 2. — 13) Henschen C.: D. Chirurgie d. Milz. Monografja. R. 1926. — 14) Hollos Lajos: Apponyi Sonderh. Monografja. R. 1934. — 15) Kuhl: Polska Gaz. Lek. R. 1925. Nr. 13. — 16) Kveim A. — Norsk. Mag. Lacgevidensk. R. 1935. Bd. 96. — 17) Leotta N.: Chirurgia della milza. Monografja. R. 1926. — 18) Lesne E. R., Clement P., Guillain: Arch. Med. Enf. R. 1934. Bd. 37. — 19) Lowinger S.: Folia haematologica. R. 1935. Bd. 53. — 20) Mühsam R.: Arch. f. klin. Chir. R. 1928. Bd. 153. — 21) Mühsam R.: Dtsch. med. Woschr. R. 1928. Nr. 14. — 22) Mühsam R.: Medizinische Klinik. R. 1929. Nr. 15. — 23) Paszkiewicz L.: Pol. Arch. Med. Wew. R. 1929. T. VII. Nr. 3. — 24) Papayoannou Th.: Chirurgie de la rate. Monografja. R. 1926. — Rencki R.: Polska Gaz. Lek. R. 1925. Nr. 47. — 26) Rencki R.: Polska Gaz. Lek. R. 1927. Nr. 43. — 27) Ruppanner: Zentrbl. f. Chir. R. 1929. Nr. 22. — 28) Santee: Annals of surgery. R. 1927. — 29) Semerau-Siemianowski: Polsk. Arch. Med. Wew. R. 1929. T. VII. Nr. 3. — 30) Szymonowicz J.: Pamiętnik Zjaz. Przyr. i Lek. XII. R. 1926. — 31) Szymonowicz J. — Frisch E.: Polska Gaz. Lek. R. 1927. Nr. 48. — 32) Szymonowicz J.: Polska Gaz. Lek. R. 1932. Nr. 41. — 33) Weinert A.: Die Chirurgie. R. 1927. Bd. VI. T. 2. — 34) Venulet Fr.: Polsk. Arch. Med. Wew. R. 1929. T. VII. Nr. 3.

J. F. TELLO, Directeur de l'Institut Cajal. Madrid.

Contribution à la connaissance du noyau réticulaire du thalamus

Bien que l'on connaissait depuis longtemps l'existence de cellules dans la masse réticulée (Gitterschicht) qui apparaît dans le pédoncule thalamique au moment où il pénètre dans le thalamus depuis le corps strié, c'est à Nissl (1) avec sa méthode que l'on doit l'étude de cette masse cellulaire, ainsi que celle des autres masses du thalamus. Il y distingua trois agroupements, qu'il designa sous le nom de noyaux réticulaires (Gitterkern) ventral, dorsal et latéral, et signala entre les noyaux ventral antérieur et latéral antérieur du thalamus et le réticulaire dorsal, l'existence d'un noyau en forme de fine rangée, qui contient les cellules les plus grandes du thalamus.

Un peu plus tard Monakow (2) ne reconnut que deux masses dans la couche réticulée (Gitterschicht), l'extérieure et la postérieure, chez le chien et le chat, et formées par de petites cellules offrant des expansions protoplasmatiques mal differenciées. Kölliker (3) distingua chez le lapin les noyaux réticulés dorsal et ventral, qui apparaissent signalés dans la figure 614, quoique dans le texte il ne se rapporte qu'à la *Gitterschicht* qu'il appelle *Stratum reticulatum* d'Arnold.

Cajal (4) appliqua la méthode de Golgi à l'étude du thalamus et décrivit en 1900, des fibres collatérales et terminales centrifuges, c'est à dire, provenant de centres supérieurs, écorce ou corps strié, se ramifiant dans le noyau rayé ou réticulé. En 1904 (5) il confirma, en utilisant la méthode de Nissl, la morphologie cellulaire signalée par cet investigateur, et décrivit l'aspect qu'en présentent les cellules avec la méthode de Golgi. Quant à la destinée de l'axone, il attira l'attention sur le cours descendant de celui ci, incorporé aux faisceaux de fibres thalamiques qui le croisent en direction sagittale, raison pour laquelle il considérait ce noyau comme un centre à caractère centrifuge, semblable au corps strié.

Gurdjian (6) décrivit en 1927 le diencéphale du rat blanc. en se servant de plusieurs modifications de la méthode à l'argent reduit de Cajal, et alors même que les figures schématiques ne permettent pas de se former un jugement exact de la perfection des imprégnations qu'il a obtenues, on comprend, par la description globale du noyau, qu'elles ont du être acceptables. En effet, dans cette excellente monographie il fait une description réussie de la situation et des limites du noyau, et il s'arrête à l'examen des relations intimes que garde le noyau réticulé avec les faisceaux de la radiation du pédoncule thalamique, choses que seule la méthode à l'argent reduit permet d'observer avec précision.

La méthode de Cajal avec divers fixateurs, m'a permis de faire l'étude du noyau réticulaire dès les premiers moments de son évolution. Dans mon premier travail sur l'évolution du cerveau de la souris (7) j'ai trouvé la plus ancienne différenciation neurofibrillaire du thalamus dans une masse cellulaire que l'on aperçoit déjà dans l'embryon de 4 mm dans la partie la plus antérieure, précisément à la limite avec ce qui sera ensuite le corps strié; j'y ai reconnu une partie antérieure, formatrice du *taenia thalami*, et une autre postérieure, que j'ai identifiée avec l'ébauche du noyau réticulaire. En raison de la marche descendante des axones et de leur évolution postérieure, je m'affermis chaque fois davantage dans cette croyance. L'apparition primitive de ce noyau, contemporaine de celle des plus anciens noyaux de l'épithalamus et de l'hypothalamus, comme je l'ai démontré alors, donne à ce noyau, le plus ancien noyau du thalamas, un rang spécial.

Ainsi qu'on peut l'apprécier clairement dans les figures 5 et 8 de ma contribution de 1934, les neurones différenciés occupent dès le premier moment une situation semblable à celle qu'ils auront plus tard, et les axones descendants se dispersent en direction caudale, de la même manière que le feront plus tard les faisceaux de la radiation du pédoncule thalamique. Dans des phases postérieures, à mesure que se forment le pédoncule thalamique et les voies basales descendantes externes, tout d'abord la voie strié et ensuite la corticale, les cellules s'accumulent auparavant dans l'angle qui existe entre les deux sortes de voies; mais bientôt, lorsque le nombre de fibres formatrices de ces voies augmente, les espaces que les cellules occupaient sont peu à peu occupés par les fibres, les cellules s'intercalent et tout le groupe cellulaire prend l'aspect caractéristique de noyau réticulaire. Dans le foetus de 12 mm le noyau apparaît déjà clairement dessiné quand la formation du noyau sensitif va commencer par l'arrivée des fibres du lemnisque interne. La microphotographie de la figure 1, correspondante à une coupe sagittale du diencéphale, dans un foetus de souris de 15 mm, permet de voir fort bien le noyau réticulaire, traversé par les faisceaux thalamiques qui convergent vers le pédoncule, ce qui permet en même temps de se faire une idée achevée du développement considérable de ce noyau par rapport aux autres noyaux thalamiques, dont la différenciation neurofibrillaire est non seulement très retardée, mais peu considérable en comparaison avec celle du noyau réticulaire.

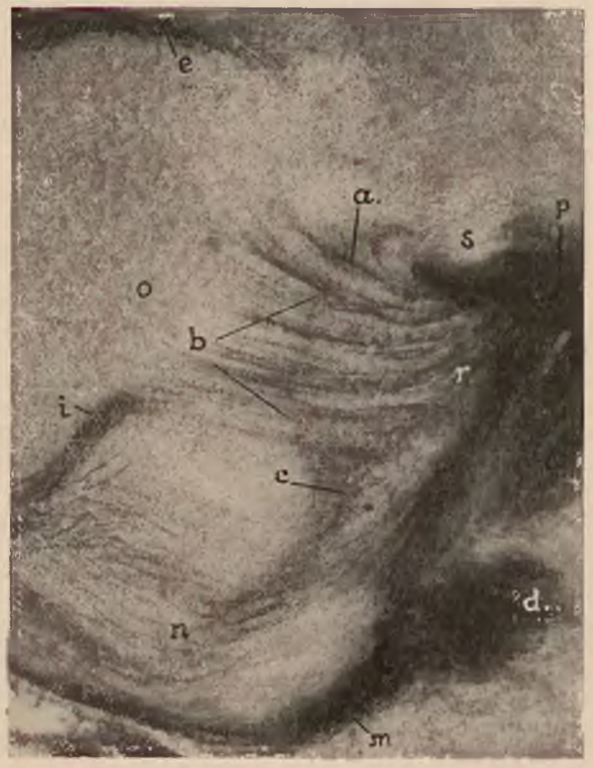


Fig. 1.

Foetus de souris de 15 mm. Coupe sagittale latérale du thalamus. Microphotographie. Obj. ap. Leitz 16 mm: b, b, et c, parties dorsale, médiane et ventrale du noyau réticulaire; d, tractus opticus; e, fibre de la bande optique sur le corps géniculé externe; l, i, arrivée du lemnisque interne au noyau sensitif; m, voie striée basale; n, voie olfactoire basale; o, partie postérieure du thalamus; p, pédoncule thalamique; s, stria semicircularis.

C'est vers les approches de la naissance que le développement maximum relatif du noyau réticulaire se présente, car plus tard, la croissance rapide des autres noyaux, en même temps que le stationnement du noyau réticulaire, font que celui-ci diminue apparemment d'importance. Cette diminution relative du noyau réticulaire, jointe à la croissance rapide des fibres thalamiques qui le traversent, en rendent de plus en plus difficile la perception, à partir de la deuxième quinzaine de la naissance, et il coûte de la reconnaître dans les préparations dans lesquelles les neurofibrilles sont bien impregnées. Dans les préparations colorées par la méthode de Nissl, on apperçoit les cellules avec leur orientation caractéristique, perpendiculaire à la direction du pédoncule thalamique, mais elles constituent une lamelle relativement étroite dans les coupes horizontales, celles qui sont préférables pour une étude d'ensemble.

Pour étudier le noyau réticulaire lorsque son évolution est très avancée, c'est à dire, peu avant la naissance, ce sont les coupes horizontales qui sont le mieux appropriées; il apparait coupé dans sa grandeur maximum, surtout si les coupes ont une certaine obliquité, comme celle représentée dans la figure 2, correspondante à un foetus de 21 mm. Comme il est facile de le voir, le noyau se trouve en arrière et en dedans du plan idéal. qui passerait par la ligne médiane du tour que décrit la *stria semicircularis* autour du pédoncule thalamique, à son entrée dans le corps strié; on voit en S et S' les extrémités de la strie semicirculaire en sortant du tour. L'axe du noyau est orienté de dedans en dehors, d'avant en arrière et de haut en bas; l'épaisseur en est faible, et son étendue superficielle peut se rapporter dans chaque coupe à celle du pédoncule mamillaire qui le traverse, car il existe une relation intime entre les deux formations. pédoncule et noyau réticulaire.

Dès le commencement de leur différenciation neurofibrillaire, les cellules sont étoilées, à longs prolongements protoplasmatiques, quoique non très nombreux, en général trois ou quatre. La plupart de ceux-ci sont transversaux, c'est à dire, perpendiculaires à la direction des fibres thalamiques, mais il n'est pas rare, sur-

tout dans les cellules qui sont accolées aux faisceaux de fibres, que l'une ou l'autre dendrite s'adosse aux faisceaux qui passent et en suivent la direction. La différenciation qui s'est initiée, comme nous l'avons dit plus haut, dans la partie externe et inférieure du noyau, s'est étendue; mais si l' on examine attentivement la microphotographie, on reconnaît une distinction marquée entre la moitié externe en rapport avec le noyau sentitif du thalamus, et la moitié interne; dans celle-là on remarque, malgré le faible grossissement, la différenciation la plus avancée, par suite de sa plus grande obscurité; mais dans la coupe sagittale externe de la figure 3, qui correspond précisément à cette zone

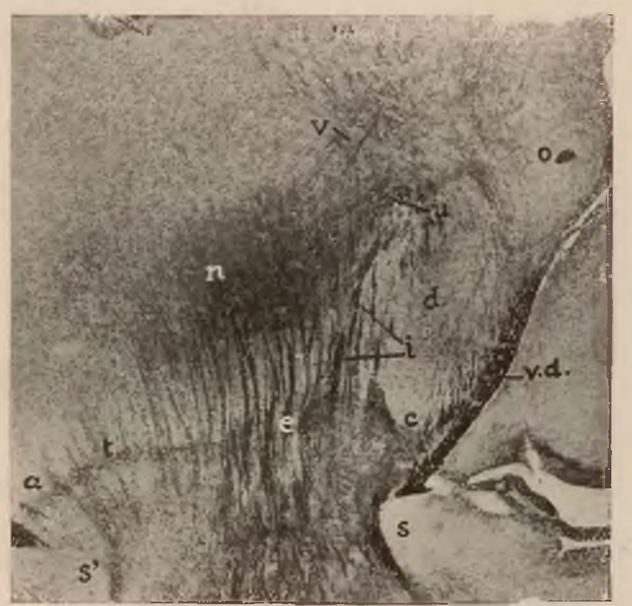


Fig. 2.

Foetus de souris de 23 mm. Coupe horizontale un peu oblique du thalamus. Microphotographie. Obj. 2 de Leitz: a, extrémité internoantérieure du noyau réticulaire; c, extrémité externo-posterieure; e et t, moitiés externe et interne du noyau réticulaire; s, s, stria semicircularis; n, noyau sensitif signalé par les arborisations du lemnisque m; i, faisceaux du faisceau réticulo-tectal; m, voie trigéminale; v, d, tractus opticus; r, faisceau retroflexe de Meynert, coupé de travers.

externe, on dévine déjà les corps cellulaires, grâce à l'imprégnation des neurofibrilles. Il ne faut pas oublier dans l'interprétation des microphotographies de préparations neurofibrillaires, soit parce que la reproduction n'a pas été faite sous de forts grossissements, soit qu'il s'agisse de cellules situées en des endroits ou le nombre de fibres qui passent est relativement petit, que l'on ne distingue pas bien les faisceaux de neurofibrilles qui constituent les dendrites, des fibres qui cheminent au travers du champs photographié. Cette inégalité de l'état évolutif des deux moitiés dans le noyau réticulaire est une preuve de sa relation intime avec le thalamus, puisqu'ainsi qu'on peut le constater dans la figure et la description que nous en donnerons plus loin, c'est le noyau sensitif qui est le premier à se différencier des noyaux proprement thalamiques.

Les cellules sont beaucoup plus retardataires dans la moitié interne, et relativement peu nombreuses sont celles qui montrent la différenciation neurofibrillaire perceptible; cependant, on aperçoit dans le bord postérieur du noyau une accumulation de cellules dans les deux moitiés, quoique plus dense dans la moitié externe, qui doit correspondre au noyau en rangée de grandes cellules, décrit par N i s s l, par rapport aux noyaux thalamiques latéral et ventral antérieurs.

Dans les coupes frontales, l'aspect et l'étendue du noyau varient suivant qu'il s'approche du corps strié. Les coupes les plus postérieures montrent le noyau dans sa plus grande largeur et sous un aspect qui rappelle celui des coupes horizontales, se retrécissant progressivement dans les coupes antérieures, jusqu'à disparaître. Ce sont les moins appropriées pour l'étude du noyau.

Les coupes longitudinales sont particulièrement favorables pour l'observation du comportement des axones et des relations du noyau avec celui du *taenia thalamique.*

Le groupement cellulaire différencié dès les premiers moments du développement dans la partie la plus antérieure du diencéphale, entre celui-ci et le télencéphale, se divise bientôt en une masse antérieure qui donnera naissance au taenia thalamique, et une autre postérieure, qui constituera le noyau réticulaire, ainsi que nous l'avons dit plus haut. A mesure que le diencéphale croît en épaisseur, le noyau réticulaire va en s'étendant, mais durant longtemps il se continue avec celui du taenia par son extrémité interne, et plus tard, lorsque le noyau du taenia a emigré notoirement vers la surface ventrale, le taenia continue à maintenir contact avec le noyau réticulaire. Dans les coupes longitudinales les deux noyaux apparaissent séparés pendant un temps considerable par une masse cellulaire tardivement différenciée.

En employant la méthode de Golgi, C a j a l a pu observer avec surprise, que les axones qui surgissent des cellules du noyau réticulaire sont descendants, c'est à dire, cheminent en sens caudal, incorporés aux faisceaux de fibres thalamiques qui croisent ce noyau. Les préparations colorées à l'aide de la méthode de Cajal, permettent également de suivre la marche des axones, en confirmant pleinement les affirmations de C a j a l, à condition de faire l'étude sur des animaux de peu de jours, car plus tard, en raison de la grande quantité de fibres qui croisent le noyau et la pression exercée sur ses cellules par les petits faisceaux de fibres, il devient impossible de poursuivre ces fibres sur un trajet suffisamment long pour en reconnaître le chemin. Dans les foetus de 21—23 mm, on voit fréquemment que les axones des

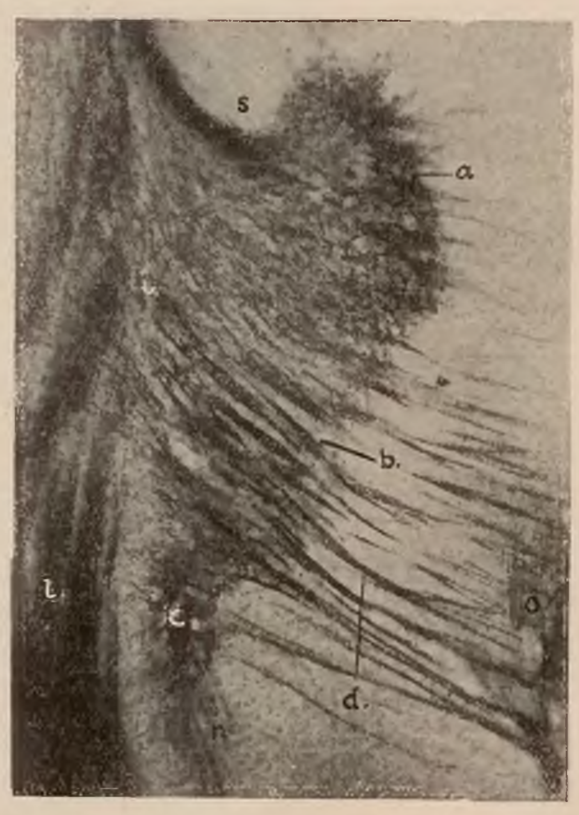


Fig. 3.

Foetus de souris de 21 mm. Coupe sagittale du noyau réticulaire. Microphotographie. Obj. apoc. Leitz, 16 mm: a, b et c, portions dorsale, médiane et ventrale de la moitié externe du noyau réticulaire; d, faisceaux de la voie réticulo-tectale, traversés par la ligne indicatrice; n, initiation des faisceaux de cette voie qui naissent du bout ventral; i, entrecroisement des faisceaux thalamiques avec ceux de la voie striée et corticale e; s, stria semicircularis; a, noyau sensitif.

cellules du noyau réticulaire, après un trajet transversal plus ou moins long, s'incorporent aux faisceaux de fibres thalamiques, dans lesquels on peut souvent les suivre en sens caudal sur un assez long parcours. Comme à ce momment ce sont les cellules de la moitié externe du noyau qui sont les plus différenciées, c'est dans celles-ci que l'on peut le mieux observer l'incorporation des axones aux faisceaux de fibres thalamiques. Il est assez fréquent de surprendre le moment pendant lequel les axones pénètrent dans les faisceaux terminés dans leurs boles terminales, comme le représente le dessin de la figure 4, dans lequel on a reproduit sous un fort grossissement une petite portion de la partie externe du noyau dans une coupe horizontale oblique, proche de la coupe d'où la figure 2 a été tirée, précisément dans le bord postérieur du noyau, vers le point signalé sous la lettre x dans cette figure. La figure 4 représente les ceellules avec l'aspect qu'elles offrent en ce moment et la situation qu'elles ont généralement par rapport aux faisceaux de fibres thalamiques. L'un de ces faisceaux, montre plusieurs des fibres nées dans les cellules du noyau réticulaire,

les unes qui arrivent de cellules situées plus frontalement, et les autres qui pénètrent obliquement depuis les cellules voisines, mais toutes laissant voir clairement, qu'elles sont orientées en sens caudal, en égard à l'orientation des massues; on peut parfois les poursuivre dans le faisceau jusqu'à arriver au noyau sensitif.

Quelle est la destinée de ces fibres? C'est la chose complètement inconnue jusqu'à présent. Cajal perdait de vue les axones, dès que ceux-ci se melaient avec ceux des autres faisceaux. malgré leur grosseur considérable; ce n'est qu'en étudiant des souris avant leur naissance, quand les cellules du noyau sont déjà suffisamment développées et que le manque de développement d'autres voies laisse un large champs à l'observation, qu'il est possible de voir clairement la marche des fibres qui appartiennent aux cellules de la moitié externe du noyau, en en suivant le chemin dans les diverses coupes de la série, depuis le noyau d'origine et d'une manière graduelle, en decrivant une courbe, ils cheminent vers le dos en croisant la partie la plus externe du lemnisque interne quand il va pénétrer dans le noyau sensitif du thalamus. En suivant cette direction dorso-caudale, les fibres arrivent au tubercule quadrijumeau antérieur, qu'elles parcourent d'avant en arrière, par un endroit qui correspondera plus tard aux fibres longitudinales profondes que Cajal soupçonnait être d'origine corticale et qu'il désigna sous le nom de voie *cortico-bigéminale*, d'accord en celà avec les études de Probst, Berl et Wallenberg sur le terrain expérimental, et celles de Flechsig, Monakow et Déjérine sur le cerveau de l'homme. Les fibres en question, en suivant donc le chemin de ce qui sera plus tard la voie cortico-bigémionale ou cortico-tectale arrivent jusqu' aux grandes cellules situées dans cette couche, la voie venant à se terminer graduellement.



Fig. 4.

Foetus de souris de 23 mm. Coupe horizontale du noyau réticulaire: A et B, parties caudale et frontale respectivement du noyau; C, D et E, faisceaux de fibres thalamiques provenant du noyau sensitif; a et b, massues terminales de fibres centrifuges; c, cellules qui envoient leurs axones aux faisceaux thalamiques; e, cellule, qui envoie l'axone à ces faisceaux après un detour compliqué; d, dendrites de cellules coupées très obliquement.

jusqu'au lieu où elles terminent, car à cette époque les ramifications qui devraient servir de critérium décisif relativement à leur terminaison ne sont pas même encore initiées. Si l'on ajoute à celà l'heureuse orientation des coupes, il sera possible, dans quelques cas, de voir dans une seule coupe le parcours total de la voie engendrée par les axones du noyau réticulaire externe.

C'est là ce qui arrive dans la coupe que reproduit le dessin de la figure 5, qui appartient à une série sagittale, un peu oblique. On y voit les faisceaux les plus externes de la radiation thalamique qui se croisent, ainsi que la partie la plus externe du noyau réticulaire qui se prolonge en sens ventral et caudal, en un appendice courbe situé sur le croisement du pédoncule cérébral avec le tractus optique, déjà séparé des faisceaux thalamiques. Les cellules de ce prolongement sont exactement égales à celles du reste du noyau: leurs axones se dirigent d'abord vers l'arrière, passent en dehors de la partie la plus externe de la *zona incerta*

A ce moment de l'évolution dans lequel, ainsi que nous l'avons consigné ailleurs, s'initie la différenciation des cellules de l'écorce; la partie corticale de cette voie n'est pas encore formée, et en échange, on voit avec une clarté extraordinaire le composant réticulo-bigéminal ou réticulo-tectal de cette voie. Outre les fibres qui partent du prolongement externe-inférieur du noyau réticulaire, on voit dans la figure, que dans la partie ventrale de la moitié externe, les fibres qui s'incorporent aux faisceaux de fibres thalamiques croisent aussi le lemnisque interne et suivant un chemin plus rectiligne, vont s'incorporer à la voie réticulo-tectale. A mesure que l'évolution continue, cette voie réticulo-tectale s'enrichit; dans la microphotographie de la figure 2, quoique l'orientation horizontale prédominante dans la coupe ne permette pas de suivre la voie dans une seule coupe, comme il appartient à un foetus de 23 mm, en raison de la plus grande robustesse des faisceaux, on voit bien se détacher la trace de petits faisceaux coupés

qui correspondent à cette voie réticulo-tectale, en confluant vers le point du lemnisque dans le noyau sensitif, déjà très bien marqué ici par suite de la richesse qu'acquièrent les ramifications des fibres du lemnisque. Dans la microphotographie de la figure 3 (reproduction d'une coupe sagittale) on distingue le point de départ de cette voie, tant dans la partie principale du noyau que dans son prolongement dorso-caudal décrit précédemment.

Des grandes cellules de la couche médullaire profonde vers laquelle se dirigent les fibres de la voie réticulo-tectale, partent déjà les gros axones qui constituent la décussation en *fontana* de Meynert. Ces mêmes cellules se verront postérieurement influencées par des voies provenant d'autres sources, mais il est indubitable que l'une des premières influences auxquelles elles



Fig. 5.

Foetus de souris de 18 mm. Coupe sagittale latérale du thalamus et du mesencéphale: a, b et c, noyau réticulaire; d, voie réticulo-tectale qui part du bout inférieur du noyau; e, voie réticulo-tectale qui se trouve mêlée aux fibres thalamiques dans sa première portion; n, voie réticulo-tectale qui provient de la somme des deux antérieures; o, grandes cellules du tubercule quadrijumeau, dont les axones coupés obliquement x, forment la decussation en fontana de Meynert; r, fibres optiques; s, lemnisque latéral en arrivant au quadrijumeau postérieur; p, fibres du brachium conjunctivum; m, lemnisque interne; i, noyau sensitif; v, voie striée basale; u, ruban optique; t, pédoncule thalamique; z, strie semi-circulaire.

sont soumises, est celle du noyau réticulaire, au moyen de la voie que nous venons de décrire. Au dedans de celle-ci et parallèlement à elle, apparaît bientôt la voie qui enlace le plafond avec la *zona incerta* signalée par Gurdjian et dont nous nous occupons dans une autre occasion.

Les fibres que Cajal a vu arriver au noyau réticulaire et provenant de télencéphale, n'apparaissent dans nos préparations qu' après la naissance; peut être celà est il du au manque de ramifications terminales non encore développées, car, alors même qu'il y ait des fibres qui arrivent au noyau réticulaire par les faisceaux thalamiques, comme on ne les voit pas terminer et qu'elles sont mêlées à beaucoup d'autres qui passent de quelques faisceaux à d'autres, il est impossible de les reconnaître. Chez la souris de 5 jours, quoique les ramifications ne soient pas complètement formées, on surprend déjà l'arrivée, par les faisceaux, de fibres thalamiques depuis la télencéphale, sans que l'on puisse toutefois en bien determiner l'origine, grosses fibres qui se divisent à maintes reprises après avoir pris une direction transversale ou oblique, en même temps qu'elles s'amincissent; sans que l'on puisse pourtant affirmer que l'on se trouve déjà en présence d'une terminaison authentique, il n'est cependant pas douteux qu'elle est en train de se former.

Avant qu'apparaissent les fibres descendantes antérieures qui viennent se terminer dans le noyau réticulaire, nous avons déjà vu dans des foetus de 18 mm, des fibres également grosses qui arrivent par le même chemin, et qui, après s'être recourbées en direction dorsale à peine après avoir dépassé la limite postérieure du noyau réticulaire, initient une division de la même manière. La ramification de ces fibres a lieu dans la masse cellulaire la moins différenciée, qui se trouve entre le noyau sensitif et le réticulaire correspondant au noyau sémi-lunaire antérieur de Cajal, que Gurdjian identifie, à mon avis par erreur, comme je le demontrerai ailleurs, avec le noyau réticulaire, puisque je possède de nombreuses préparations dans lesquelles les deux noyaux sont simultanément perceptibles avec indépendance, du moins chez la souris.

Enfin, pour terminer cette petite contribution par laquelle je veux prendre part à l'hommage dedié à l'illustre et admiré collègue Prof. Szymonowicz, je désire attirer l'attention sur la circonstance de ce que la masse nucléaire primitive du thalamus produit deux masses nucléaires, le noyau du taenia et le noyau réticulaire, qui donnent naissance à des voies descendantes terminées dans le dos, la première dans le noyau de l'habénule et la seconde dans le tubercule quadrijumeau antérieur, depuis où, a leur tour, partent deux nouvelles voies descendantes, orientées au plan ventral, à savoir: le faisceau rétroflexe et la voie tectale descendante croisée par la decussation de Meynert.

Littérature:

1) Nissl: Die Kerne des Thalamus beim Kaninchen. 62 Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Heidelberg, 1889. Neurol. Central. T. 8, 1889, pag. 547. — 2) Monakow: Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Haubenregion, den Sehhügel, und die Regio subthalamica. Arch. f. Psych. u. Nervenk. Bd. 27, 1895. — 3) Kölliker: Handb. d. Gewebelehre d. Menschen. Leipzig, 1896. — 4) Cajal: Contribution al estudio de la via sensitiva central y estructura del tálamo óptico. Rev. Trimestral. Micrográfica. T. V. — 5) Cajal: Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. T. II. 1 parte, pag. 682. — 6) Gurdjian: The diencephalon of the albino rat. The Journ. of comparative neurology. Vol. 43, 1927. — 7) Tello: Les différenciations neurofibrillaires dans le prosencéphale de la souris de 4 à 15 mm. Trav. du Lab. de Rech. Biol. d. l'Univers. d. Madrid, tome 29, 1934.

Jan TUR. Warszawa.

Nowotwory zarodkowe, a żywotność zawiązków.

W toku moich badań nad wytwarzaniem doświadczalnem „neoplasmoidów zarodkowych" w jajach ptasich stwierdziłem, że stosowana przeze mnie metoda przypalania środka blastodermy przed początkiem wylęgania daje 100% wyników dodatnich, o ile zabieg ten będzie wykonany na jajach świeżo zniesionych, najwyżej przed 3—4 dniami. Wówczas lekkie, kilka sekund trwające przypalenie dowolnej okolicy pola przeźroczystego blastodermy odbija się po upływie kilkunastu godzin wylęgania na budowie smugi pierwotnej, przekształcającej się w olbrzymie skupienie niezmiernie intensywnie a bezładnie rozmnażających się elementów, o wszystkich cechach typowych nowotworów. Działanie wstrząsu termicznego objawia się więc tu dopiero w okresie, gdy w środkowej okolicy zawiązka zacznie się bardziej ożywione bujanie komórek ektodermicznych, mające dać początek normalnej smudze pierwotnej: ta właśnie, bardziej intensywnie niż w innych okolicach blastodermy mnożąca się grupa komórek — zostaje wtrącona na bezdroża rozpętanej proliferacji nowotworowej, w czasie nader krótkim, bo kilku zaledwie godzin, wytwarzającej olbrzymie — w porównaniu z normą — masy materjału żywego, w którego łonie wprędce też rozpoczynają się charakterystyczne procesy rozpadowe. Uderzający jest tu fakt, że miejsce, w którem blastoderma została przypalona, w nader luźnym zdaje się pozostawać związku z rozpętaniem się procesów nowotworowych w materjale smugi pierwotnej: ta ostatnia przekształca się stale w „neoplasmoid", niezależnie od lokalizacji przypalenia, które

przypaść może w dość nawet znacznem oddaleniu od tworzącej się następnie smugi.

W pierwszych moich pracach w tym zakresie wyraziłem przypuszczenie, że cały kompleks zarodkowy zostaje tu wstrząśnięty w sposób swoisty, o ile tylko okolica operowana znajduje się w granicach pierwotnego pola przeźroczystego blastodermy. Później wszakże miałem sposobność przekonać się — nie bez zdziwienia, oczywiście — że nawet i ten warunek nie jest konieczny: otrzymywałem nader typowe neoplasmoidy i wówczas, gdy przypalana była część blastodermy, leżąca poza obrębem *areae pellucidae*, w sąsiadujących z nią okolicach *areae opacae*... Rozszerzanie się wpływu pierwotnego wstrząsu cieplnego ma tu więc zakres niespodziewanie rozległy. A zawsze i stale nadmierne rozmnażanie się komórek występowało jedynie w obrębie smugi pierwotnej, czasami znacznie oddalonej od miejsca operowanego!

Fakt ten wydał mi się godnym szczególniejszej uwagi i bardziej dokładnego opracowania. Toteż, po przeminięciu niefortunnej pory jesiennej, kiedy, jak wiadomo, jaja kurze przedstawiają nader niepewny materjał doświadczalny, przystąpiłem w styczniu r. b. do szeregu doświadczeń, których celem miało być wyświetlenie zasięgu wpływu wstrząsu cieplnego, wywoływanego w różnych okolicach blastodermy, w mniej lub więcej znacznem oddaleniu od środka pola przeźroczystego, t. j. od miejsca predysponowanego dla utworzenia smugi pierwotnej. W tej samej serji doświadczeń miałem na widoku również przekonanie się, czy występująca niekiedy niejednakowość stopnia zgrubienia nowotworowego, jakiemu ulega tu smuga pierwotna w różnych swych okolicach, może zależeć od większej lub mniejszej bliskości tej lub innej części smugi — od okolicy urazu cieplnego.

W tym celu poddawałem przypalaniu igłą termokauteru elektrycznego różne okolice *areae opacae*, mniejwięcej w połowie jej szerokości, t. j. w równej odległości od jej krawędzi zewnętrznej, jak i granicy wewnętrznej z polem przeźroczystem. Punkty przypalania umieszczałem bądź w bocznej okolicy blastodermy, bądź w domniemanej przedniej lub tylnej. Zaznaczyć tu muszę, że ścisłe zorjentowanie okolicy operowanej w stosunku do osi głowowo-ogonowej przyszłego zarodka jest bodaj wręcz niemożliwe: dawna „zasada", wypowiedziana jeszcze przez K. E. v. Baer'a, a uważana później za niewzruszoną przez M. Duval'a, głosząca, że przyszła oś ciała zarodka zawsze i stale przebiega wpoprzek osi większej elipsoidy (właściwie — ooidy) skorupy jajowej, oraz, że zarodek stale jest zwrócony swą stroną lewą ku końcowi tępemu tej skorupy — okazała się zgoła złudną, jak to ostatecznie wyjaśniły spostrzeżenia Et. Rabaud'a[1]). O słuszności tych spostrzeżeń miałem sposobność przekonać się raz jeszcze w toku moich doświadczeń tegorocznych. Nie mając innego sposobu zorjentowania bodaj przybliżonego moich przypalań, powiedziałem sobie, „że może w starym błędzie jest przecież jakaś odrobina słuszności", i odnotowywałem miejsca przypalania, idąc za schematem dawnym. Okazało się, że wyniki były zgoła fantastyczne: w blastodermie, przypalonej „od strony lewej" ślad operacji wystąpił w okolicy głowowej, przypalenie „z przodu" przypadło naprawdę gdzieś w stronie ogonowej, i t. d... Toteż przekonałem się, że tą drogą niepodobna dojść do jakichkolwiek wyników określonych, a dla rozstrzygnięcia postawionych tu przeze mnie zagadnień inną trzeba będzie obmyśleć metodę. Jednocześnie wszakże otrzymałem szereg faktów, zupełnie szczególne rzucających światło na całą sprawę sztucznego wywoływania neoplasmoidów zarodkowych.

W toku moich tegorocznych doświadczeń styczniowych miałem sposobność otrzymania szeregu preparatów, świadczących istotnie o tem, że nawet przypalenie blastodermy w obrębie jej *areae opacae* może niekiedy dawać neoplasmoidy smugi pierwotnej, i to neoplasmoidy zupełnie tego samego wyglądu, grubości, i wogóle stopnia zrakowacenia, jakie powstają stale wskutek przypalania środka pola przeźroczystego, i jakie opisaliśmy też w pracy o samorzutnych nowotworach zarodkowych[2]). Były one pozatem najzupełniej podobne do pierwszych neoplasmoidów, otrzymanych po przypaleniu przyśrodkowych okolic *areae opacae* — w toku ostatniej, dotychczas nieopisanej, serji moich pierwszych doświadczeń z maja — czerwca r. 1935.

Jedna tylko okoliczność uderzyła mnie tu w sposób szczególny. Oto w tamtych doświadczeniach wyniki dodatnie występowały zawsze w 100% doświadczeń, teraz zaś zacząłem otrzymywać neoplasmoidy typowe zaledwie w 40—50% jaj operowanych. Pozatem uderzająco znaczny tu wystąpił odsetek blastoderm „pierścieniowatych", t. j. o znekrotyzowanej okolicy przypalonej, czego skutkiem w utkaniu blastodermy tworzył się otwór, rozszerzający się stopniowo, w którego krawędzi wewnętrznej ektoderma łączyła się w sposób nader charakterystyczny z entodermą żółtkową.

Podobnego rodzaju blastodermy „zonalne", pozbawione zarysów właściwego ciała zarodka, otrzymywałem i w pierwszej serji moich doświadczeń, lecz jedynie w przypadkach, gdy brano do doświadczeń jaja niezbyt świeże, np. po upływie tygodnia od zniesienia. Tutaj miałem ich stanowczo za wiele. Pozatem wystąpiło tu coś zupełnie nowego: dość często zwyrodnienia „pierścieniowatego" nie było i w polu przeźroczystem zaczynały się ukazywać jakieś lineamenty smugi pierwotnej, lecz bynajmniej nie zrakowaciałe, a przeciwnie: zbyt cienkie, mało wyraźne, czasem jakby zamglone, wprost „chorowite". Gdybym w swoich pierwszych doświadczeniach podobne otrzymał wyniki — uznałbym niewątpliwie mój pomysł sztucznego otrzymywania neoplasmoidów przez przypalanie za zgoła chybiony i dałbym wszystkiemu spokój! Na szczęście — moje doświadczenia zeszłoroczne zostały rozpoczęte w marcu.

Narazie przyszedłem do przekonania, że przypalanie blastodermy poza obrębem *areae pellucidae* nie jest metodą pewną i może, dając w jednych przypadkach prawdziwe neoplasmoidy, w większości innych jedynie wpływać na ogólny stan zawiązka, równomiernie osłabiając jego zdolności rozwojowe. Ponieważ chodziło mi pozatem o otrzymanie neoplasmoidów w ilości większej — wróciłem do wypróbowanego już tylokrotnie sposobu przypalania blastodermy w obrębie pola przeźroczystego, sposobu, który mi zawsze i stale dawał dotąd wyniki pewne i typowe. Zacząłem więc stosować przypalanie, zlokalizowane mniejwięcej w połowie promienia *areae pellucidae*, unikając naumyślnie jej środka. Jakież było moje zdumienie, gdy i w tych doświadczeniach, poza pewną ilością neoplasmoidów, zacząłem otrzymywać takie same „chorowite", lecz bynajmniej nie zrakowaciałe smugi!

Pozatem wystąpiło tu jeszcze inne zjawisko, nigdy przedtem niespotykane przeze mnie ani wśród neoplasmoidów samorzutnych, ani sztucznych. Znalazły się tu mianowicie jakby „pół-neoplasmoidy", w postaci smug pierwotnych najoczywiściej zaczynających grubieć w sposób charakterystyczny, lecz niedochodzących do zupełnego „rozkwitu" procesu nowotworowego. Coś jakby w rodzaju neoplasmoidów „poronionych". Te mi dopiero dały klucz przykrej i niespodziewanej zagadki.

Jaja, używane przeze mnie do doświadczeń tegorocznych pochodziły z „gniazda" zupełnie pewnego, a mianowicie były mi łaskawie dostarczane z posiadłości podmiejskiej jednego z młodszych Kolegów, pracującego w Muzeum Zoologicznem i pieczołowicie przez niego samego przewożone do Warszawy. Co do świeżości więc i wogóle „pewności" tego materjału nie mogło być wątpliwości najmniejszej. Przypomniałem sobie wszakże, jak to przed laty prawie 30-tu liczne otrzymywałem anomalje rozwojowe z jaj kur młodych, i jak słabe zauważyłem wówczas tempo rozwojowe jaj, nawet pochodzących od kur starszych, lecz znoszonych w styczniu. Poddałem niezwłocznie szereg jaj z mego obecnego źródła wylęganiu w warunkach normalnych i znalazłem istotnie — odsetek poważny zarodków, wykazujących bardzo wyraźne cechy pewnego upośledzenia energji rozwojowej, jak opóźnianie się stadjum zarodkowego w porównaniu z trwaniem wylęgania, znaczną ilość samorzutnych potworów bezpostaciowych różnych znanych typów swoistego „wstrzymania" rozwojowego zarówno okolic osiowych blastodermy, jak i zróżnicowań obwodowych i t. p. Wszystko to dowodziło wyraźnie, że większość danego materjału znajdowała się w stanie jakby niezdecydowanej równowagi rozwojowej, w okresie jeszcze niewyregulowanych, nieustalonych normalnych dróg rozwoju i jego zwykłego, normalnego napięcia. Były to, jednem słowem, typowe „pierwsze kotki" rozpoczynającego się dopiero sezonu niesienia się kur, po dłuższym okresie nieczynności jajnika. Zarodki takie zdają się być jeszcze zbyt słabe, aby odpowiednio znieść stosowany przez nas wstrząs doświadczalny, oraz aby zareagować na jego działanie przez utworzenie się zwykłych neoplasmoidów. Okazuje się, że zachodzi tu dziwne, wprost paradoksalne zjawisko: oto, aby mogła w łonie danego zawiązka rozpętać się nieokiełznana moc nowotworowa, zarodek sam musi rozporządzać pewną dozą normalnej energji rozwojowej. W blastodermach o zbyt słabej konstytucji, nawet takich, które może być „stać" na rozpoczęcie względnie prawidłowych procesów rozwojowych w warunkach

---

[1]) Etienne Rabaud: „Laposition et l'orientation de l'embryon de Poule sur le jaune". Archives de zoologie expér. et générale, 1908.

[2]) Por. Jan Tur: „Recherches sur les néoplasmoïdes embryonnaires", Mémoires de l'Académie Polonaise d. Sc. et d. Lettres, 1935, a także: „Les néoplasmoïdes embryonnaires obtenus par voie expérimentale", Bull. de l'Acad. Pol., 1935, oraz: „Studja nad nowotworami u zarodków", Nowotwory. Biuletyn Polskiego Komitetu do zwalczania raka. T. X. 1935.

normalnych wylęgania — wstrząs cieplny, dający stale w zawiązkach o pełnem tempie rozwojowem typowy „nadmiar" hiperproliferacji o charakterze nowotworowym, nie jest w stanie takiej hiperproliferacji wyzwolić. Innemi słowy: zarodek musi być wystarczająco silny na to, aby go było *„stać"* na wkroczenie na drogę zwyrodnienia rakowatego.

Zauważyć tu muszę, że typ „nieudanych" neoplasmoidów, znajdowanych przeze mnie w jajach o niewyregulowanych zdolnościach rozwojowych nic nie ma wspólnego z opisanym przeze mnie poprzednio przypadkiem neoplasmoidu, rozwiniętego na tle blastodermy prawdopodobnie dość wcześnie osłabionej, lecz wszakże zdolnej do wkroczenia na drogi zdecydowanie nowotworowotwórcze. Mam tu na myśli mój „przypadek 4" (por. Studja nad nowotworami u zarodków", str. 18—21, mikrofot. 9 i 10). Tam bowiem neoplasmoid samorzutny powstał w zawiązku o zdolnościach rozwojowych upośledzonych, nie do tego wszakże stopnia, aby zasadnicza cecha procesu nowotworowego — nadmierna proliferacja materjału ektodermicznego smugi i brózdy — nie miała się zaznaczyć w sposób nader wyraźny i charakterystyczny. Mamy tam do czynienia z neoplasmoidem powstałym na tle zawiązka osłabionego, zaś w naszej serji tegorocznej ujawniły się swoiste braki zdolności do wysiłku nadmiernego o typie nowotworowym, braki związane z wyraźnem niedociągnięciem zdolności rozwojowych do zwykłego poziomu morfogenezy normalnej. Niedociągnięcie to było prawdopodobnie wywołane wtórnie przez wstrząs operacyjny, bez którego może niekiedy, w przypadkach poszczególnych, takie same zarodki rozwijałyby się bodaj wcale normalnie przynajmniej przez pewne okresy, wszakże skutków takiego wstrząsu nie mogłyby one znieść zupełnie. Okazało się więc, że ten sam wstrząs cieplny, który w zarodkach zdrowych, silnych, o dokładnie wyregulowanej równowadze rozwojowej wytwarza niechybnie, zawsze i stale, typowe neoplasmoidy, w zawiązkach o równowadze takiej nieustalonej wywołuje osłabienie, prowadzące nietylko do niewytworzenia się nowotworu, lecz i do wstrzymania pierwszych bodaj lineamentów, właściwych morfogenezie zwykłej. Lineamenty te, smuga i brózda pierwotna, zaczynają się coprawda tworzyć, o wczesnej więc bezpostaciowości *(anideus)* mowy tu niema, ale ich wielkość i zarysy zdają się nietyle od normy odbiegać, co do normy tej nie dochodzić.

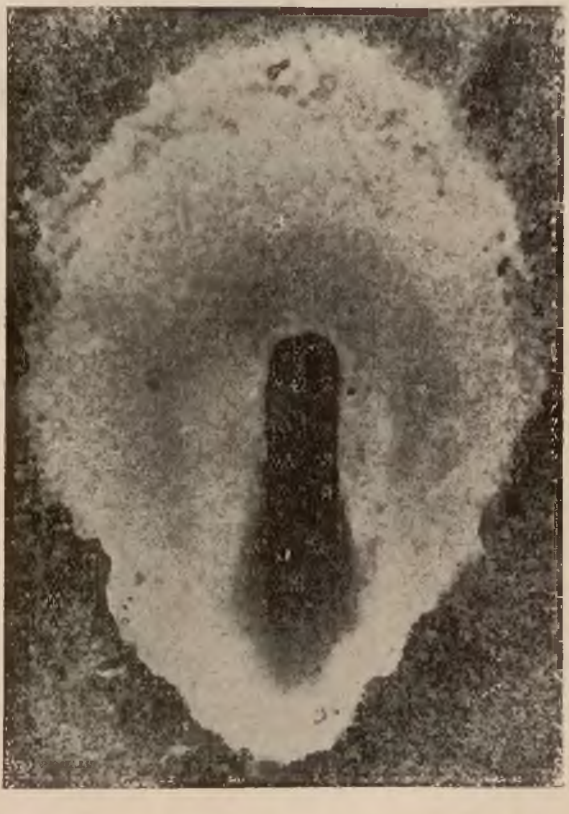


Fig. 1.

*

Rozpatrzmy parę przykładów.

Na załączonym mikrofotogramie 1[3]) mamy przypadek zupełnie typowego przekształcenia się smugi pierwotnej w charakterystyczne, nadmiernie zgrubiałe, skupienie masy komórek, powstałych w wyniku nadmiernej hiperproliferacji nowotworowej. Zarodek ten pochodził z jaja zniesionego w styczniu, a którego blastoderma przed początkiem wylęgania została przypalona w ciągu 10 sekund igłą termokauteru, zlekka opartą o powierzchnię błony żółtkowej, mniejwięcej w połowie szerokości pola ciemnego, poczem jaje było wylęgane w ciągu 21 godzin. Smuga pierwotna, długa na 1,2 mm, wykazywała największy stopień zgrubienia w swej części przedniej, szerokiej na 0,25 mm, poczem stawała się nieco bardziej przeźroczystą ku tyłowi, gdzie szerokość jej wynosiła do 0,5 mm. Obraz niezmiernie typowy, spotykany zarówno wśród moich neoplasmoidów wywoływanych doświadczalnie, jak i tworzących się samorzutnie. Otóż to właśnie był jeden z przypadków, należących do owych 40% „udanych" doświadczeń styczniowych, wykazujących, że zarodek normalny, silny, o dobrze wyregulowanych zdolnościach rozwojowych, ulega typowemu zrakowaceniu nawet w przypadkach, gdy przypalenie doświadczalne zostanie skierowane poza granicę *areae pellucidae*, w dość znacznej odległości od mającej się później wytworzyć w toku wylęgania — smugi pierwotnej.



Fig. 2.

Zgoła odmienny obraz przedstawia nam nasz mikrofotogram 2. Blastoderma ta, również po przypaleniu pola ciemnego, była wylęgana w ciągu 24 godzin. Odrazu uderzają tu nas dziwnie nikłe wymiary samego pola przeźroczystego; ma ono zaledwie 1,5 mm długości przy 1,34 mm szerokości. Jeżeli porównamy ten obraz z mikrofotogramem zarodka normalnego, również wylęganego przez 24 godziny, podanego na fig. 1 (str. 7) naszych „Studjów nad nowotworami u zarodków", to przekonamy się z łatwością, że powierzchnia karzełkowatej *areae pellucidae* naszego „nieudanego" neoplasmoidu sztucznego stanowi zaledwie 1/4 powierzchni normalnego pola przeźroczystego w stadjum tem samem. To samo zresztą, widzimy i w lineamentach osiowych tego zawiązka: nikła smuga pierwotna, aczkolwiek usiłująca przekształcić się w brózdę, ma zaledwie 1,06 mm długości i nie widać tu najsłabszych bodaj śladów hiperproliferacji nowotworowej. Brózda normalna w tem stadjum powinna mieć około 2 mm długości: i pod tym więc względem zawiązek ten nie dotarł do dolnej granicy normy, nie mówiąc już o normy tej patologicznem przekroczeniu.

Inną nieco odmianę „nieudanego" neoplasmoidu w zawiązku zbyt słabym widzimy na mikrofotogr. 3. Mamy tu okolicę środkową blastodermy kurzej, przypalonej przed wylęganiem w środku pierwotnego pola przeźroczystego i wylęganej następnie również w ciągu 24 godzin. Warunki doświadczenia, w których zawiązek normalny, jak to wykazały setki doświadczeń podobnych, daje bez zawodu smugę pierwotną zrakowaciałą, o wielokrotnie przez nas opisanym wyglądzie i budowie. Tutaj sprawa nie doszła do wytworzenia neoplasmoidu typowego, przeto niemniej proces nowotworowy rozpoczął się tu niewątpliwie, zdradzając jednocześnie wyraźne „niedociągnięcie" do jego zwykłego przebiegu.

Mamy tu pole przeźroczyste o zarysach nieprawidłowych i granicach nieokreślonych, o wymiarach około 2,7 mm × 2 mm. W środku jego widzimy smugę pierwotną, przekształcającą się w brózdę o zagłębieniu silnie wyrażonem, krawędziach wybitnie zgrubiałych, nie do tego wszakże stopnia, aby można tu było mówić o typowej proliferacji rakotwórczej. Długość tej smugi wynosi zaledwie 1 mm, co świadczy stanowczo o jej niedorozwoju na długość, tak częstym u neoplasmoidów typowych. Nie na tem

[3]) Wszystkie mikrofotogramy zostały zdjęte w powiększeniu 40-krotnem.

wszakże można by opierać charakterystykę tego zawiązka, jako „poronionego“ neoplasmoidu. Inny tu występuje szczegół, niezmiernie dla naszych zrakowaciałych zarodków charakterystyczny, a nawet w danym przypadku bardziej zaakcentowany, niż u wielu innych zarodków o procesie zrakowacenia daleko posuniętym. Widzimy tu mianowicie przed końcem głowowym smugi pierwotnej oraz po obu stronach jej połowy przedniej — nader silnie wyrażone zgrubienie ektodermiczne, w postaci ciemnego pasma, szerokiego na 0,2 mm, obejmującego jakby podkową — przednią okolicę zarodka. Otóż utwory tego



Fig. 3.

rodzaju, niewystępujące nigdy w rozwoju normalnym, stanowią kategorję szczególną zgrubień o charakterze ektodermicznym, zgrubień, którym przypisuję znaczenie utworów neurulacyjnych, swoiście mobilizujących się u neoplasmoidów w tem stadjum. Wśród opisanych dotychczas przeze mnie przypadków — najwyraźniej występował ten utwór w neoplasmoidzie sztucznym, przedstawionym na mikrofot. 37 (str. 102) moich „Studjów“. Taki sam utwór, acz mniej dobitnie zaznaczony, widzimy też na mikrofot. 1 pracy niniejszej, gdzie towarzyszy on bardzo silnie zrakowaconej smudze pierwotnej. Stwierdzić więc tu musimy fakt nader godny uwagi, że owa „mobilizacja neurulacyjna“ ektodermy, położonej przed smugą i po jej bokach, może się zjawiać nawet w przypadkach, gdy proces nowotworowy w części zasadniczej zawiązka (smudze) nie zdołał osiągnąć swego typowego napięcia. W dodatku — takie szczególne zróżnicowanie ektodermiczne może, jak widzimy, w razach podobnych być wyrażone nawet silniej, niż w przypadkach pełnego „rozkwitu“ procesu nowotworowego. Świadczyć to się zdaje o pewnej niezależności owych procesów o charakterze niewątpliwie nowotworowym, zachodzących w danej okolicy ektodermy — od stopnia zrakowacenia samej smugi pierwotnej. Zrakowacenie smugi, a przedwczesna swoista neurulacja anormalna, też przez ten sam czynnik rakotwórczy wywołana, mogą więc być uważane za zjawiska w stopniu znacznym od siebie wzajem niezależne, występujące poniekąd autonomicznie.

*

Wreszcie chciałbym w związku z omawianem tu zagadnieniem — przedstawić opis szczególnego przypadku zarodkowej potworności podwójnej, znalezionej w blastodermie kurczęcia, poddanej przypaleniu przed początkiem wylęgania, a która, jak się okazało, należała w pewnej mierze do kategorji zawiązków o upośledzonych zdolnościach rozwojowych i przez to ograniczonych możliwościach rakotwórczych. W pracy mojej p. t. „Sur un embryon double néoplasié“ (Bull. de l'Acad. Pol., 1936) podałem już opis jednego podobnego przypadku, pochodzącego z zeszłorocznej serji moich doświadczeń, w którym również taka blastoderma o utajonych własnościach dwutwórczych została przypadkiem poddana zrakowaceniu sztucznemu i gdzie powstały dwie smugi pierwotne, obie w stopniu bardzo znacznym zrakowacone. W tamtym wszakże przypadku mieliśmy do czynienia z „potworem zdrowym“, o obu ośrodkach twórczych zdolnych w stopniu jednakowym do zupełnie normalnego rozwoju dalszego, a więc i do zrakowacenia aż do najdalszych możliwości tego procesu.

W tegorocznej serji moich doświadczeń zdarzyło mi się kilkakrotnie trafić na blastodermy o drzemiących w nich dwu potencjalnych osobnikach, które też rozwinęły się w podwójne zawiązki zrakowacone. Oczywiście z punktu widzenia teratogenji i jej materjałów — podobnego rodzaju „zepsucie“ cennych i rzadkich względnie przypadków jest godne ubolewania, tem jednak się tu musimy pocieszać, że wypadków takich wprost niepodobna uniknąć: w stadjum blastodermy przed początkiem wylęgania, a więc w stadjum, od którego zaczynała się większość naszych doświadczeń, w blastodermie o dwu centrach twórczych nic nie zdradza owej podwójności pierwotnej. Nawet metoda, którą J. Gallera nazywa „kontrolą teratogenetyczną“ [1]), t. j. otwieranie pewnej ilości jaj pochodzących z jednego „gniazda“ po kilkunastu godzinach rozwoju w warunkach normalnych, w celu sprawdzenia, czy nie występuje tu odsetek tak znaczny wrodzonych potworności samorzutnych, że doświadczenia nad danym materjałem nie miałyby istotnej wartości — w danym razie zawiodła mnie zupełnie. Po otrzymaniu bowiem paru potworności podwójnych zrakowaconych z jaj, pochodzących z określonego „gniazda“, obawiając się ich dalszego „marnowania“ — utrwalałem dziesiątki jaj takich wylęganych normalnie i... nie znalazłem ani jednego potwora podwójnego. A znów po pewnym czasie na nową natrafiłem ich serję — oczywiście, w jajach o blastodermach przypalanych: zwykła loterja teratogenetyczna, o kaprysach zdumiewających!

Inna tu jeszcze zachodzi pocieszająca okoliczność. Oto, jak już zaznaczyłem w pracy o pierwszym przypadku tego rodzaju, jaja *ab origine* podwójne, poddawane nieświadomie moim doświadczeniom nad zrakowaceniem sztucznem — nie zupełnie są stracone dla teratogenji „normalnej“, a nawet niekiedy właśnie dla pewnych jej zagadnień mogą dość znaczną mieć wartość. Z drugiej zaś strony, o ile chodzi o rozwój zarodków dotkniętych zwyrodnieniem rakowatem — takie potwory podwójne zrakowacone mogą dostarczyć wielu nader cennych wskazówek. Tak np. w pierwszym z przypadków takich zrakowacenie obu smug pierwotnych wskutek jednego ukłucia — było jednym z dowodów oczywistych, że zrakowacenie to nie jest bynajmniej reakcją bezpośrednią okolicy przypalonej, lecz że stosowany tu wstrząs termiczny działa w promieniu dość znacznym, te same wywołując skutki. Od tego czasu wiele innych jeszcze zebrałem dowodów, przemawiających w sensie tym samym, wszakże ów dowód „teratogenetyczny“ wcale nieposlednim mi się wydaje. Toteż mam zamiar znalezioną przeze mnie w tym roku serję zarodków podwójnych, sztucznie a mimowoli zrakowaconych — opisać w pracy oddzielnej, tutaj zaś zatrzymamy się tymczasem nad przypadkiem szczególnym zrakowaconej potworności podwójnej, której budowa wiąże się bezpośrednio z omawianą tu sprawą reakcji na wstrząs termiczny, stosowany w naszych doświadczeniach — zawiązków konstytucyjnie słabszych, niż normalnie.

Mamy tu właśnie do czynienia z potworem podwójnym, w którym dwa indywidua, rozwijające się jednocześnie w obrębie wspólnego pola przeźroczystego, wykazują dość wyraźne różnice w wielkości swych lineamentów, oraz w napięciu swych zdolności rozwojowych. To, co wiemy o wczesnych stadjach rozwoju zwykłego potworów złożonych, a posiadamy dziś już w tym zakresie kazuistykę dość poważną, wykazuje, że przypadki takie nie są bynajmniej rzadkie. Jaki ich jest stosunek do rozwiniętych ostatecznie (t. j. płodowo) form typu np. *„Heteradelphus“* — powiedzieć dziś nie możemy, bo i wogóle wszelkie próby „prokonstrukcyj“ (a również i „retrokonstrukcyj“) dotychczas są więcej niż ryzykowne. W każdym razie zjawisko, któremu mógłbym sobie pozwolić nadać nazwę *„hateradelphia praecox“* — było już w literaturze notowane niejednokrotnie, a i ja sam miałem sposobność opisania kilkunastu jego przypadków. Możemy więc z nader znaczną dozą prawdopodobieństwa powiedzieć, że niejednakowe wymiary dwu smug pierwotnych w naszym obecnym przypadku nie są bynajmniej jakimś szczególnym wyrazem działania warunków doświadczenia, lecz że zawisło to od jakichś trudnych do określenia pierwotnych właściwości wrodzonych dwu centrów rozwojowych, w jednem jaju powstałych. Blastoderma ta, której okolicę środkową mamy przedstawioną na mikrofot. 4, została przed początkiem wylęgania przypalona termokauterem elektrycznym w połowie szerokości jej *areae opacae* w ciągu 6 sekund, poczem poddana wylęganiu przez 24 godziny. Po utrwaleniu okazało się, że w środku pola przeźroczystego rozwinęły się tu dwie smugi pierwotne, bardzo do siebie zbliżone, ale znacznie różniące

[1]) Jerzy Gallera: „O sztucznem wytwarzaniu potworów platyneurycznych“. Folia Morphologica, 1936.

się między sobą swą wielkością: smuga prawa była wybitnie większa od lewej. Ułożenie wzajemne tych dwu smug, przebiegających mniejwięcej równolegle do siebie i kierujących się swemi końcami głowowemi ku krawędzi przedniej ich wspólnej *areae pellucidae,* lekkie rozchodzenie się końców tylnych tych smug na boki, t. j. na prawo i lewo, zarys charakterystyczny okolicy tylnej pola przeźroczystego, dającej swoiste uchyłki boczne jakby dla przyjęcia odpowiednich końców smug — wszystko to składa się na obraz bardzo typowy klasycznej potworności zarodkowej, którą nazwałem „postacią A l l e n T h o m s o n'a". Jest



Fig. 4.

to jedna z najczęściej występujących form zarodków podwójnych; do niej też należał i pierwszy opisany już przeze mnie przypadek dwojaka sztucznie zrakowaconego.

Pole przeźroczyste miało tu do 3 mm długości i było szerokie na 2 mm w swej okolicy położonej na poziomie końców przednich obu smug, oraz do 1,7 mm w swej okolicy tylnej, która rozwinęła się tu asymetrycznie, rozrastając się bardziej po swej stronie prawej, odpowiednio do większego tu na długość rozrostu samej smugi pierwotnej, po tej stronie ułożonej. W części przedniej pola przeźroczystego rysowała się tu wybitnie wyrażona charakterystyczna figura „sierpa przedniego" M. D u v a l'a, wspólnego dla obu zawiązków.

Smuga większa, prawa, mierzyła 1,7 mm na długość, szerokość zaś jej wynosiła około 0,2 mm na poziomie jej końca głowowego, wybitnie zgrubiałego i gdzie też widzimy głęboko zarysowane, zygzakowato przebiegające wgłębienie podłużne w rodzaju brózdy pierwotnej, widoczne wszakże tylko na przestrzeni 0,25 mm. Poniżej tej brózdy szerokość smugi nieco się zwiększa — do 0,22 mm i 0,4 mm, aż w jej końcu tylnym dochodzi 0,5 mm.

Lewa smuga pierwotna przebiega, jak to już zaznaczyliśmy, niemal zupełnie równolegle do zawiązka prawego. Jej koniec przedni jest oddalony na 0,4 mm od końca głowowego smugi prawej; poniżej tej okolicy odległość pomiędzy dwiema smugami wynosi około 0,15 mm, zaś w ich okolicach środkowych odległość ta staje się niemal nieuchwytna tak, że obie smugi zdają się tu wprost łączyć ze sobą na przestrzeni około 0.7 mm, poczem odchodzą one wzajem od siebie, kierując się w strony przeciwne. Odległość pomiędzy końcami ogonowemi obu smug wynosi 1,17 mm; szerokość okolicy, w której obie smugi zdają się niemal zlewać ze sobą, dochodzi 0,5 mm.

Długość całkowita smugi lewej, oczywiście upośledzonej w swych zdolnościach rozwojowych, wynosi zaledwie 1 mm. Szerokość jej, dość nikła w okolicy niezaznaczonego węzła H e n s e n'a, bo mierząca zaledwie 0,12 mm, zwiększa się nieco ku tyłowi, nie przekraczając nigdzie 0,2 mm.

Na szczególną uwagę zasługuje tu ogólny charakter utkania tej smugi lewej, zdradzający jej niewątpliwie patologiczną przyrodę. Zamiast zwykłego, prawidłowego ułożenia jej komórek — widzimy tu jakieś skupienia raczej bezładne, utrzymujące się poniekąd w obrębie normalnego przebiegu smugi, lecz niedające ogólnego obrazu jednociągłej proliferacji tego „ogniska gastrulacyjnego". Chore to jest raczej, a niewątpliwie bez żadnej przyszłości twórczej. Prawdopodobnie rozpoczęły się tu poniekąd pewne procesy o charakterze przygotowawczym do utworzenia neoplasmoidu, ale najwidoczniej wprędceby one ustały, rychłą się kończąc nekrozą.

Natomiast smuga prawa była *ab origine* znacznie „zdrowsza", zdołała bowiem osiągnąć niemal normalny rozrost na długość, a jednocześnie wejść na drogę przekształceń nowotworowych. Świadczy o tem jej charakterystyczne rozszerzenie w okolicy tylnej, a szczególnie zgrubienie w obrębie węzła Hensen'a, oraz w tymże obrębie swoiste wgłębienie podłużne, naśladujące wgłębienie bróździotwórcze normalne. Nie jest to wszakże zawiązek istotnej brózdy pierwotnej, a raczej dość często w neoplasmoidach zarodkowych występująca szczególna pseudo-brózda, przeważnie ograniczająca się jedynie do okolicy węzła Hensen'a i niemająca cech istotnych utworu mezodermo-rozdzielczego. Typowy przykład takiej pseudo-brózdy podaliśmy na str. 15—18 naszych „Studjów" (mikrofot. 7 i 8); w toku naszych eksperymentów tegorocznych mieliśmy sposobność zauważyć wielokrotnie tego rodzaju utwory w licznych neoplasmoidach sztucznych.

Mamy więc w naszym potworze podwójnym przykład niezmiernie interesujący, że dwa zawiązki, rozwijające się w warunkach identycznych, a różniące się pomiędzy sobą stopniem pierwotnej żywotności rozwojowej — w sposób zgoła odmienny reagują na działanie stosowanego przez nas czynnika rakotwórczego. Zawiązek prawy wszedł tu oczywiście na drogę zwykłego w tych warunkach zrakowacenia, lewy zaś zdradza cechy wyraźne niezdolności do takich przekształceń w kierunku nowotworowym, odpowiadając na wstrząs cieplny — poronioną próbą bezładnego bujania, prowadzącą do nekrozy jeszcze wcześniejszej, niż zwykłe obumieranie zawiązków zdolnych do zrakowacenia.

O ile mi wiadomo — pierwszy to wogóle przypadek potworności podwójnej, której właściwości posłużyć mogły do analizy zjawisk nietylko z zakresu embrjologji normalnej i teratogenji, lecz i patologji. Przypadek ten nie został więc bynajmniej „zmarnowany" przez wypadkowe dostanie się pomiędzy nasze zarodki, przeznaczone do doświadczeń.

* * *

Ogólny charakter materjału, złożonego z „niedociągniętych" neoplasmoidów, o zredukowanych wymiarach pola przeźroczystego, o niezdolnych do rozrostu normalnego na długość smugach pierwotnych, oraz o mniej lub więcej nieudanych początkach niedochodzącej do skutku proliferacji nowotworowej — można określić, jako wynik działania, brutalnego zabiegu doświadczalnego na słabe, niewyregulowane jeszcze dostatecznie podścielisko zarodkowe. W warunkach takich swoisty wpływ wstrząsu cieplnego najwidoczniej nie zdołał w mierze dostatecznej pobudzić do bujania nowotworowego elementów o tempie rozwojowem zbyt powolnem; należy przypuszczać, że proces nowotworowy rozwijać się może wogóle na podłożu skupień komórkowych o znacznym zasobie energji rozrodczej, oraz że takie tylko skupienia są do zrakowaceń zdolne. Istnieje tu prawdopodobnie jakiś pewien poziom żywotności, niezbędnej dla burzliwej rewolty nowotworowej. Poniżej tego poziomu — czynnik nowotworowotwórczy wywołuje tylko osłabienie jeszcze dalej idące, jeszcze większe podkreślenie charłactwa. Nie wiem, czy te obserwacje zarodków mogą być przeniesione na rozważania nad nowotworami u osobników dorosłych i w jakiej mierze mogłyby być na nie rozciągnięte. Rola moja, jako zoologa, musi się ograniczyć do podania przytoczonych tu faktów. Dla biologów-teoretyków fakty te mogą mieć też znaczenie specjalne: dowodzą one raz jeszcze, jak konieczna jest dokładna analiza wstępna materjału we wszystkich pracach z zakresu embrjologji doświadczalnej. Wahania indywidualne tego materjału mogą być niezmiernie rozległe, a skala ich może często odbić się dotkliwie na wartości wyników doświadczenia.

R é s u m é:

Les néoplasmes embryonnaires et la vitalité des germes.

Au cours de sa nouvelle série d'expériences sur la production artificielle des néoplasmes embryonnaires chez le Poulet, provoqués par la brûlure légère de la surface du blastoderme avant l'incubation — l'auteur n'a obtenu que 40—50% de résultats positifs, au

lieu de 100% qu'il a eu l'année dernière en Mars - Juin. En examinant de plus près le matériel d'oeufs pondus au mois de Janvier, dont il s'est servi cette année, l'auteur arrive à conclure que les oeufs provenant de ce premier mois de la ponte, après le repos hivernal de l'ovaire, montrent une certaine instabilité évolutive, un affaiblissement assez marqué d'allure morphogénique, qui se régularise et disparaît vers la moitié du mois de Février. Ainsi il est à supposer que la réaction néoplasmogène du germe vis-à-vis du facteur expérimental dépend en grande partie de sa vitalité: pour qu'un blastoderme soit capable de s'engager dans la voie de l'hyperprolifération néoplasique il est indispensable qu'il jouisse de la plénitude de ses potentialités évolutives. Les germes trop faibles, capables à peine d'évoluer dans les conditions normales, ne supportent point le choc expérimental, et au lieu de se transformer en néoplasmes — donnent des ébauches chétives, vouées à une désagrégation imminente.

En un mot: pour „se payer le luxe" de la révolte néoplasique — un germe doit être pourvu d'un certain capital de forces évolutives.

Prof. Dr. Teofil ZALEWSKI. Lwów.

Stosunek ciepłoty zewnętrznego przewodu słuchowego do ogólnej ciepłoty ciała.

Z Kliniki Oto-Laryngologicznej U. J. K.

Mówić o ogólnej ciepłocie ciała jest właściwie trudno, ciepłota bowiem poszczególnych części organizmu okazuje dużą niejednolitość, zależnie od położenia i od procesów biologicznych danej części żywego organizmu. Jakkolwiek wysnuwanie wniosków o ogólnej ciepłocie ciała po ciepłocie mierzonej pod pachą nie jest ściśle naukowe, tem niemniej jednak systematyczne badania ciepłoty mierzonej pod pachą w stanach prawidłowych i chorobowych dają nam niezmiernie cenne wskazówki o istocie rozgrywających się w organizmie fizjologicznych i chorobowych procesów.

Jeżeli przy zmianach chorobowych w jakimś narządzie stwierdzamy podwyższenie ciepłoty w miejscu nieobjętem bezpośrednio zmianami chorobowemi, to niewątpliwie mamy do czynienia z przedostaniem się do organizmu produktów chorobowych, wytworzonych w miejscach patologicznie zmienionych.

Nie ulega wątpliwości, że mierzenie ciepłoty w tkankach i narządach chorobowo zmienionych może przyczynić się do głębszego poznania poszczególnych procesów patologicznych tych narządów. Zbadanie stosunku między ciepłotą chorobowo zmienionego narządu a ciepłotą ogólną mierzoną w miejscu oddalonem od miejsca chorego może nieraz przyczynić się do dokładniejszego poznania reakcji całego organizmu na schorzenie miejscowe. Zdajemy sobie sprawę, że w bardzo wielu przypadkach mierzenie ciepłoty w poszczególnych tkankach i narządach jest utrudnione lub niemożliwe spowodu stosunków anatomicznych tych tkanek i narządów. Wobec jednak postępu techniki badania narządów dotąd niedostępnych do badania, stają się dostępnemi, a rozwój metod mierzenia ciepłoty umożliwia określenie ciepłoty w tych narządach, w których dotąd czynić tego nie było można. Mierzenie ciepłoty w tkankach i narządach łatwo dostępnych nie natrafia na żadne trudności i może niesłusznie dotąd mało zwracano uwagi na ciepłotę narządów chorobowo zmienionych.

W literaturze naukowej mamy nieliczne tylko dane o ciepłocie zewnętrznego przewodu słuchowego. Mendel (1) podaje, iż ciepłota zewnętrznego przewodu słuchowego jest o 0,2° niższa niż ciepłota pod pachą, wyjątkowo różnica ta dochodzi do 0,3° lub spada do 0,1°. U dzieci chorych na gruźlicze zapalenie opon mózgowych różnica między ogólną ciepłotą ciała a ciepłotą zewnętrznego przewodu słuchowego wynosiła nawet 1,0°. Przy chorobach psychicznych Mendel stwierdził, iż ciepłota zewnętrznego przewodu słuchowego w niektórych przypadkach jest wyższą o 0,1° od ogólnej ciepłoty ciała, w innych była 0,4° niższą. Eitelberg (2) przeprowadził badania na 50 chorych usznych i znalazł, iż ciepłota zewnętrznego przewodu słuchowego jest o 0,1°—0,3° niższa niż ciepłota mierzona pod pachą i tylko w jednym przypadku *tympanitis phlegmonosa* ciepłota zewnętrznego przewodu słuchowego była 0,3° wyższa od ciepłoty mierzonej pod pachą. Jeżeli po stronie chorej ciepłota zewnętrznego przewodu słuchowego była wyższa w porównaniu ze stroną zdrową to i tak była ona niższa od ciepłoty mierzonej pod pachą.

Karashima (3) badał za pomocą termoelementu ciepłotę na powierzchni bębenka i stwierdził, iż ciepłota ta w przypadkach prawidłowych jest przeciętnie o 0,48° wyższa od ciepłoty pod pachą; ciepłota ta jest zwykle po obydwóch stronach jednakowa. Przy ostrem zapaleniu ucha środkowego ciepłota bębenka podnosi się o 0,28—2,30° ponad stan prawidłowy.

Przy przewlekłem ropieniu ucha środkowego ciepłota bębenka jest przeciętnie o 0,45° wyższa niż w przypadkach prawidłowych; ciepłota błony śluzowej jamy bębenkowej w tych przypadkach jest przeciętnie o 0,94° wyższa niż ciepłota bębenka w przypadkach prawidłowych a w porównaniu z ciepłotą mierzoną pod pachą przypadków prawidłowych o 1,33° wyższa.

Badania nad ciepłotą zewnętrznego przewodu słuchowego prowadzone są przeze mnie od lat przeszło dwudziestu, rozpoczęte bowiem zostały w roku 1914; badania prowadzone były też w klinice wileńskiej. Wogóle wykonałem ja i moi uczniowie 614 (4), w klinice wileńskiej wykonano 54 badań (5). Na podstawie tych 668 badań, wykonanych w przypadkach prawidłowych i w przypadkach z ostremi i przewlekłemi sprawami zapalnemi ucha środkowego, można wyciągnąć pewne wnioski co do zachowania się ciepłoty zewnętrznego przewodu słuchowego w stosunku do ciepłoty mierzonej pod pachą. Badania te przeprowadzone były zapomocą zwykłego usznego termometru a ciepłota pod pachą mierzona była zapomocą termometru maksymalnego.

Porównując przypadki prawidłowe i przypadki z ostrem i przewlekłem ropieniem ucha środkowego, widzimy w stosunku wzajemnym między ciepłotą zewnętrznego przewodu słuchowego a ciepłotą mierzoną pod pachą duże różnice; dalej zachodzi też pewna różnica między przypadkami nieoperowanemi i operowanemi. Poniżej podana tablica uwidacznia zachowanie się ciepłoty zewnętrznego przewodu słuchowego w stosunku do ciepłoty mierzonej pod pachą.

	Ilość przyp.	$t > t_1$	$t = t_1$	$t < t_1$ [1]
Prawidłowe	142	71 (50,0%)	30 (21,1%)	41 (28,8%)
Nieoperowane	314	74 (23,5%)	67 (21,3%)	173 (55,1%)
Operowane	212	44 (20,6%)	30 (14,0%)	138 (65,4%)

Ciepłota po obydwóch stronach niezawsze jest jednakowa w przypadkach prawidłowych. Co się tyczy różnicy między ciepłotą zewnętrznego przewodu słuchowego a ciepłotą mierzoną pod pachą w przypadkach prawidłowych, to najwyższa różnica wynosiła + 0,9 i — 1,0. Najczęściej różnica ta wynosi od ± 0,1° do ± 0,5°; wyższe różnice zachodzą rzadko. W przypadkach prawidłowych w 70% ciepłota zewnętrznego przewodu słuchowego jest niższa albo równa ciepłocie mierzonej pod pachą. Natomiast w przypadkach z ropieniem ucha środkowego ciepłota zewnętrznego przewodu słuchowego jest w 60% przypadków wyższa od ciepłoty mierzonej pod pachą; pewne różnice zachodzą też w przypadkach operowanych i nieoperowanych. Co do różnicy między ciepłotą zewnętrznego przewodu słuchowego i ciepłotą mierzoną pod pachą, to najwyższa różnica wynosi w przypadkach z ropieniem w uchu środkowem + 1,8° i — 1,9°; w większości przypadków różnice te podobnie jak w przypadkach prawidłowych wynoszą od ± 0,1° do ± 0,5°.

Z różnicy między ciepłotą mierzoną pod pachą a ciepłotą zewnętrznego przewodu słuchowego nie możemy wysnuwać żadnych wniosków co do stanu ucha środkowego w przypadkach patologicznych, z tego też powodu nie ma to znaczenia przy ustalaniu wskazania operacyjnego.

Piśmiennictwo:

1) Mendel: Virchow's Archiv 50. — 2) Eitelberg: Archiv f. Ohrenh. 21. — 3) Karashima: Zeitschr. f. Hals-Nasen- u. Ohrenh. 37. — 4) Zalewski: Gaz. Lek. 1917; Monatschr. f. Ohrenh. 50; P. G. L. 1924; Acta oto-laryngologica IX. — Dobrzański: Polski Przegl. Oto-laryngol. I. — Szumowski: Polski Przegl. Oto-laryngol. VIII Revue d. Lanryngol. 54. — 5) Dylewski: Polski Przegl. Oto-laryngol. IV.

---

[1]) t = ciepłota pod pachą, t_1 = ciepłota zewnętrznego przewodu słuchowego.

Juljusz ZWEIBAUM. Warszawa.

Z badań wpływu osocza przechowywanego przez czas dłuższy na wzrost tkanek w hodowli poza ustrojem.

Z Zakładu Histologji i Embrjologji U. J. P.
Kierownik: Prof. Dr. M. Konopacki.

Aczkolwiek jest to powszechnie przyjęte, że osocze, które było przechowywane przez dłuższy czas w lodówce, wywiera pewien wpływ szkodliwy na wzrost hodowli, fakt ten nie został dokładnie zbadany. Nie wiemy również po jakim czasie osocze staje się szkodliwe. Obserwacje dorywcze, jakie zebrałem, wskazywały mi, że poza zmniejszonym wzrostem hodowli osocze przechowywane ponad 2 miesiące w chłodni wywiera wpływ szkodliwy również i na budowę komórek hodowanych *in vitro*, które wykazują znacznie większe stłuszczenia aniżeli komórki w hodowlach kontroli. Obserwacje te skłoniły mnie do podjęcia systematycznego zbadania tego problematu, który poza znaczeniem praktycznem dla hodowli tkanek może mieć i znaczenie ogólniejsze.

W literaturze znajdujemy bardzo nieliczne dane tyczące się tych kwestyj. Podobny problemat poruszony był przez Olivo (1). Autor ten przechowywał skrzep osocza w płytkach Carrela w termostacie przy 38° w ciągu 2—4 miesięcy i następnie badał wpływ jego na komórki hodowane na podłożu świeżem, umieszczonem na skrzepie starym i stwierdził, na kilku serjach doświadczeń, że osocze skoagulowane wywiera wpływ hamujący na wzrost fibroblastów kurzych hodowanych *in vitro*. Na podstawie odpowiednio postawionych doświadczeń, autor ten dochodzi do wniosku, że osocza skoagulowane przechowywane w termostacie ulegają sczasem pewnym zmianom chemicznym, które wpływają ujemnie na hodowlę oraz że zmiany te następują stopniowo w miarę czasu przechowywania koagulatu w tych warunkach. Z drugiej zaś strony wiemy z prac Carrela i Ebelinga (2 i 3), że surowica zawiera w sobie dwojakiego rodzaju ciała: pobudzające i hamujące wzrost komórek. Autorzy ci stwierdzili, że ilość czynników hamujących zwiększa się z wiekiem osobników, z których krew pobrano. Istotnie w osoczu zwierząt starych (kura trzyletnia) wzrost hodowli wynosił zaledwie 10% wzrostu hodowli w osoczu kury 6-tygodniowej. Jednocześnie zanikają również i ciała pobudzające wzrost. Carrel i Baker (4—7) badali własności tych ciał i stwierdzili, że chodzi tutaj najprawdopodobniej o lipoidy. Doświadczenia bowiem z osoczem pozbawionem tych ciał wykazały, że wzrost w tych warunkach podnosi się od 28 do 78% w stosunku do surowic normalnych i odwrotnie w hodowlach w płynie Tyrode, do których dodawane były lipoidy z surowic wzrost obniżał się o jakieś 70% w stosunku do Tyrode czystego, a o 20% w stosunku do surowicy normalnej.

W naszych doświadczeniach staraliśmy się sprecyzować: 1) czy istotnie osocze przechowywane przez dłuższy czas w lodówce wywiera zgubny wpływ na wzrost hodowli, 2) po jakim czasie zaczynają się przejawiać własności szkodliwe osocza oraz jaki wpływ wywiera takie osocze na strukturę komórek. Doświadczenia te mogłyby mieć pewną wartość dla metodyki hodowli tkanek.

Doświadczenia nasze przeprowadzone były na hodowlach serca zarodka kurczęcia 8-dniowego po 8—16 dniach hodowania. Do doświadczeń służyły osocza, które przechowywano w lodówce o ciepłocie 1—2° w ciągu rozmaitego czasu: jednego, dwóch, trzech, czterech, sześciu oraz 10—14 miesięcy. Jako kontrola służyły nam osocza świeżo pobrane z kur mniejwięcej rocznych. Przed pobraniem krwi kury były przez 24 godziny głodzone. Przechowywanie osocza przez dłuższy okres czasu w stanie płynnym bez dodania heparyny jest rzeczą niemożliwą. Nigdy nie udawało mnie się utrzymać w stanie płynnym osocza kurzego ponad trzy tygodnie. Z tego też względu musiałem dodawać na każde 15 cm³ krwi od 6 do 10 kropel heparyny 1/10000. Pozwoliło mnie to utrzymać krew w stanie płynnym przez cały przeciąg doświadczenia. Heparyna nie wywiera żadnego ujemnego wpływu na wzrost hodowli. Osocze heparynowane zachowuje swoją krzepliwość normalną po dodaniu wyciągu zarodkowego w ciągu mniejwięcej jednego miesiąca. Zjawiska te są zresztą dosyć zmienne. Z reguły jednak po miesiącu krzepliwość osocza heparynowanego słabnie tak, że po dodaniu wyciągu świeżego nawet 50% krzepnie ono najwcześniej po 15 minutach. Zmniejszanie się krzepliwości następować może zresztą wcześniej lub później. Po 4 miesiącach osocze traci całkowicie swoją krzepliwość. Osocze takie może być badane jedynie tylko w stanie płynnym lub też z dodaniem osocza świeżo pobranego. Na trzy krople takiego osocza dodawałem (w niektórych doświadczeniach) jedną kroplę osocza świeżego dla otrzymania podłoża stałego. W tym przypadku osocze zostaje rozcieńczone. Przeważnie jednak w doświadczeniach z osoczem niekrzepnącem stosowałem czyste osocze w kropli leżącej z dodaniem wyciągu zarodkowego. Osocze przechowywane w lodówce nie ulega zmianom widocznym. Jest ono ciągle przeźroczyste, dosyć gęste. Barwa nie ulega również zmianie.

Krew była odwirowywana w ciągu 15 minut przy 2400 obrotach na minutę. Z każdym rodzajem krwi robiono po 3 lub po 4 serje doświadczeń. W każdej serji zakładano po 10 hodowli na mice. Pewną ilość doświadczeń robiono w płytkach Carrela. Hodowle były przeszczepiane co 48 godzin lub co trzy dni. Pomiary robiono metodą Ebelinga. pH osocza badano metodą kolorymetryczną. Ogółem wypróbowałem wartość 21 próbek osocza, z czego 4 osocza przechowywano w lodówce przez miesiąc, trzy próbki po 2 miesiącach, trzy po 3, cztery po 4 miesiącach, trzy po 6 i cztery po 10—14 miesiącach. Każde osocze wypróbowywane było w stanie nierozcieńczonym (a), z dodaniem wyciągu zarodkowego 25%. Następnie osocze było rozcieńczane osoczem świeżo pobranem i wyciągiem zarodkowym w stosunku 1:1:1 (b). Wreszcie do jednej kropli osocza rozcieńczonego osoczem świeżem (1:1) dodawano jedną kroplę osocza świeżego lub płynu Ringera oraz jedną kroplę wyciągu (c). W ten sposób doświadczenia robione były z osoczem w koncentracji 50% (a), 33% (b) i ca. 17% (c).

Z licznych doświadczeń, z których w komunikacie niniejszym podana jest tylko część, wynika, że osocza przechowywane w lodówce w ciągu 10—14 miesięcy już w koncentracji 50% posiadają wybitnie toksyczny wpływ na komórki hodowane *in vitro*. Hodowle w tych warunkach żadnego wzrostu nie wykazują. Po przeniesieniu takich hodowli do środowiska normalnego, hodowle już nie rosną. Osocze przechowywane przez 10 miesięcy i użyte w stężeniu 33% w jednem doświadczeniu było częściowo toksyczne tak, że hodowle przy słabym wzroście żyły do 4 dni. Osocze przechowywane w lodówce w ciągu 6 miesięcy w koncentracji 50% wykazuje jeszcze wpływ toksyczny na komórki. W koncentracji 33% natomiast hodowle już wykazują wzrost, który trwa zwykle w ciągu 8 przeszczepów, aczkolwiek w tym czasie tylko nieliczne komórki wywędrowują. W koncentracji 17% hodowle żyły jeszcze po 32 dniach (10 przeszczepów), aczkolwiek miały one charakter wyraźnie zanikowy. Zupełnie inaczej już zachowują się hodowle w osoczu przechowywanem w ciągu 3—4 miesięcy. Osocze takie traci również swoje własności koagulacyjne, nawet z wyciągiem 100% świeżym, ale w stężeniu 50% wykazują dosyć obfity wzrost, aczkolwiek dosyć luźny. Wzrost taki, chociaż bardzo nieregularny ze względu na płynne środowisko, utrzymywał się w następnych przeszczepach, robionych co 3 dni, najwyżej do 18 dni. Hodowle w tych warunkach czasami odrazu przestawały rosnąć. W koncentracji 33% na ogólną liczbę 70 hodowli wszystkie wykazały wzrost jeszcze po 24 dniach, jednakże z wyraźną tendencją zanikową, jak to zostało przedstawione na poniższej tablicy [1]).

Tablica I.

Nr. osocza	Warunki	Powierzchnia hodowli w przeszczepach 3°	6°	9°	12°
	Rozcieńczenie 33%				
2	Osocze: 14 tygodni	59,2	39,8	26,4	18,3
3	„ 14 „	55,2	39,0	30,2	19,0
4	„ 16 „	68,6	54,3	38,7	24,1
8	„ 16 „	76,0	61,3	39,1	27,3
10	„ 16 „	51,7	40,0	25,0	23,2
15	„ 17 „	70,7	56,3	37,6	25,1
16	„ 17 „	47,4	50,1	30,5	18,6
	Kontrola: średnia dla 6 doświadczeń	66,3	69,0	70,5	63,4

Hodowle robione w płytkach Carrela z tem osoczem w stężeniu 33% wykazały po 8 dniach wzrost wahający się od 98,5 do 102,4; podczas gdy kontrola wykazała wzrost od 165,3 do 194,1. W koncentracji 17% hodowle jeszcze po 35 dniach dawały wzrost silny, aczkolwiek powierzchnie wzrostu hodowli były zawsze niższe aniżeli w kontroli.

Osocze przechowywane w lodówce w ciągu 2 miesięcy nie traci przeważnie swojej krzepliwości, aczkolwiek koaguluje znacznie wolniej od świeżego. W koncentracji 50% wzrost hodowli jest normalny, jednakże komórki już od pierwszych przeszczepów wykazują stłuszczenie, większe aniżeli w środowisku świeżem. W tej koncentracji hodowle rosną jeszcze po 24 dniach. W koncentra-

---

[1]) W tablicy tej zamieszczono tylko po jednej hodowli z każdej serji doświadczeń. Z reguły w każdej serji doświadczeń było 10. Pozostałe hodowle wykazały zasadniczo ten sam charakter wzrostu.

cji 33% hodowle nie wykazują żadnych różnic w wzroście w stosunku do kontroli jeszcze po 48 dniach.

Osocze przechowywane w lodówce w ciągu 1 miesiąca, zrzadka jedynie wykazuje słabszy stopień krzepliwości. Zwykle krzepnie ono szybko. Hodowle w tych warunkach nie różnią się zupełnie od hodowli normalnych, szczególnie jeżeli osocze zostało rozcieńczone płynem Ringera lub Tyrode. Barwione przyżyciowo hodowle wykazują ten sam typ układu wakuolarnego, co i hodowle normalne.

Omówione pokrótce doświadczenia wykazują wyraźnie, że osocze przechowywane w lodówce dłuższy przeciąg czasu, wyraźnie hamuje wzrost hodowli, a nawet staje się wręcz toksyczne dla komórek i hodowle w tych warunkach nie rosną zupełnie. Wpływ toksyczny lub tylko hamujący nie jest zależny od zmiany koncentracyj jonów wodorowych osocza. Wszystkie osocza przeze mnie obserwowane, były badane na pH przed i po skończonem doświadczeniu. Pomiary wykazały, że osocza przechowywane w lodówce (w probówkach parafinowanych i przykrytych kapturkiem gumowym) ulegają sczasem pewnemu zakwaszeniu, nigdy jednakże pH osocza nie przekraczało 6,8; przeważnie nawet wynosiło 7,0, a osocze przechowywane tylko 3—4 miesięcy wykazywało w tym czasie jeszcze pH 7,2. Wpływ więc ujemny osocza nie jest zależny od zmniejszenia pH, które nie wykraczało poza normy biologiczne, a zależeć musi od innych zmian w niem zachodzących. Jakiego rodzaju są te zmiany, ustalić w tej chwili się nie da. Być może, i to wydaje mi się bardzo prawdopodobnem, że zachodzą w niem zmiany natury fizykochemicznej, jak zmiany w stopniu skupienia cząstek, zmiany lepkości, napięcia powierzchniowego i t. p., co też dalsze badania niewątpliwie wykażą.

Olivo opierając się na swoich badaniach dochodzi do wniosku, że skrzep osocza przechowywanego w cieplarce ulega zmianom chemicznym, dzięki czemu powstają w niem ciała toksyczne. Skrzep rozproszkowany, którego wodny roztwór był przez autora dodawany do hodowli normalnych, wywierał istotnie wpływ hamujący na wzrost hodowli. Przechowywanie osocza w ciepłocie 38°, jak to robił Olivo, istotnie ułatwia zmiany chemiczne, i wnioski autora są usprawiedliwione. Warunki jednak podane przez Olivo są zupełnie odmienne od warunków, w jakich robione były moje doświadczenia.

Z doświadczeń moich wynika, że osocza zyskują własności toksyczne dopiero po bardzo długiem przechowywaniu w lodówce. Osocze przechowywane w ciągu 3—4 miesięcy wywiera wpływ hamujący dopiero po dłuższem działaniu. Osocze zaś jednolub dwu-miesięczne nie wywiera żadnego ujemnego wpływu na wzrost hodowli *in vitro* i do doświadczeń, jako podłoże hodowlane, może być używane nawet przez dłuższy czas. Komórki w tych warunkach nie wykazują żadnych zmian cytologicznych. Ulega jedynie zwiększeniu odsetek komórek dwujądrzastych, szczególnie w osoczu przechowywanem w ciągu dwóch miesięcy.

Résumé:

L'action du plasma conservé à la glacière sur les cellules cultivées *in vitro*.

L'auteur a étudié 21 plasmas conservés à la glacière (1 à 2° C) depuis un jusqu'au 14 mois sur le développement des cultures des fibroblastes du poulet. De très nombreuses expériences ont montré que les plasmas conservés de 6 à 14 mois sont fortement toxiques pour les cultures. Même à une concentration de 17% du plasma conservé pendant 6 mois, les cultures périssent au bout de 32 jours, tandisque le plasma conservé pendant un mois n'a aucune action nocive pour les cultures et se prête parfaitement bien pour les cultures de fibroblastes provenant du coeur de l'embryon du poulet. Cette action toxique n'est pas dûe aux changements dans le pH du plasma, car celui-ci dans touts les plasmas étudiés par moi n'était inferieur de 6. 8. Action nocive est dûe probablement aux modifications dans l'état physico-chimique du plasma, c'est ce que les recherches ultérieures vont sans doute élucider.

Piśmiennictwo:

1) Olivo O. M.: Monit. Zool. Ital. Vol. 42. 1932. — 2) Carrel A. a. Ebeling A. H.: Journ. of exper. Med. Vol. 38, 1923. — 3) Carrel A. et Ebeling A. H.: C. R. Soc. de Biol. Vol. 90. 1924. — 4) Baker L. a. Carrel A.: C. R. Soc. de Biol. Vol. 93. 1925. — 5) Baker L. a. Carrel A.: Journ. of exper. Med. Vol. 43. 1925. — 6) Baker L. a. Carrel A.: C. R. Soc. de Biol. Vol. 95. 1926. — 7) Baker L. a. Carrel A.: Journ. of exper. Med. Vol. 45. 1927.

Aus dem Histologischen Institut der Universität Amsterdam. Direktor: Prof. Dr. G. C. Heringa.

Verhornung und Tonofibrillen der Epidermis.

Nach gemeinschaftlicher Untersuchung von J. Derksen und G. C. Heringa.

Herrn Prof. Dr. Wł. Szymonowicz gewidmet von G. C. Heringa.

Nach den klassischen Anschauungen der Histologie ist die Verhornung ein Vorgang, der sich in den obersten Schichten der Epidermis abspielt. Dabei vollzieht sich eine Umbildung der Epithelzellen in (für gewöhnlich) kernlose Gebilde, welche aus einer festen, gegen KOH widerstandsfähigen, Membran und einem zuerst flüssigen, später sich eindickenden, Jnnern bestehen. So bildet sich die Aussenmembran, die den grössten Teil der Masse aller Hornzellen ausmacht, und in luftgefüllten Haaren sogar das fast einzig Übrigbleibende der Zellen darstellt. Diese Membran besteht aus einem Eiweissstoff, der durch einen grossen Gehalt an Zystin, Tyrosin und Tryptophan gekennzeichnet ist; dieser Einweissstoff heisst herkömmlich: „Keratin". In die Konstitution dieses Stoffes erhielten wir duch die röntgenspektrographischen Untersuchungen der letzten Zeit eine ziemlich gute Einsicht und wir wissen, dass Haare, Horn, Nägel, u. s. w. Keratin in kristallinischer Form enthalten. Es ist auch schon lange bekannt, dass für gewöhnlich zwischen den lebendigen Zellschichten der Epidermis und der darüberliegenden Hornschicht zwei besondere Zellschichten sich befinden: das Str. granulosum und das Str. lucidum. Und es ist verständlich, das man die in deren Zellprotoplasma plötzlich auftretenden Änderungen als Anzeichen für den Anfang des Verhornungsprozesses gedeutet, ja sogar die Körner des Str. granulosum anfänglich ohne weiteres als Vorläufer des Keratins betrachtet hat. Eine prinzipiell nahe verwandte Meinung ist die gegenwärtig weitest verbreitete, nämlich die von Unna, der die charakteristischen Bestandteile des Str. granulosum und lucidum bloss als Nebenprodukte anspricht, während das Keratin selbst sich ohne weiteres an der Zelloberfläche absetzen soll.

Diese Nebenprodukte, sowie das Keratin, entstehen nach Unna durch Hydrolyse komplizierter Einweisskörper. Scharf charakterisiert Unna den Abbau des Zellinhaltes durch den Vergleich der verhornenden Zellen mit einem „Verdauungsgefäss". Es kommt jedoch nicht immer gleich zu einem vollständigen Abbau des Zellinnern, wie aus der Tatsache hervorgeht, dass bei der sogenannten „Parakeratose" der Kern, wenn auch pyknotisch, so doch relativ gut erhalten bleibt. Das Innere der Hornzellen ist wiederholt durch Strukturbilder der einen oder der anderen Art, als wäbig oder als fibrillär beschrieben worden. Über das Verhalten der Tonofibrillen, dieser typischen Bestandteile der Epidermiszellen, sind die verschiedensten Angaben gemacht worden. Eine Zasumenstellung der einschlägigen Literatur findet man bei Patzelt (1926), namentlich dass darüber bis jetzt eine Einigung keineswegs erreicht worden ist ob die Tonofibrillen bei der Verhornung erhalten bleiben, ob sie dabei aufgelöst werden oder wie sie sich sonst verhalten. Von grossem Wert in dieser Frage ist die auf polarisationsmikroskopischer Untersuchung gestützte Angabe von W. J. Schmidt (1924). Er zeigte sehr klar und deutlich, dass die Tonofibrillen bis in die eigentliche Hornschicht hinein ununterbrochen weiterverlaufen. Die tatsächlich auffallend starke Anisotropie der Hornschicht würde nach den wohlbegründeten Auseinandersetzungen dieses Autors in dem bei der Abplattung der Epidermiszellen erzwungen Zusammenrücken der Tonofibrillen eine anmutende, und wohl auch genügende Erklärung finden. Hiernach käme man sogar zu dem Schluss, dass die keratinösen Zellmembranen grössten Teils aus dichtgepackten Tonofibrillen bestehen könnten.

Acceptiert man diese Auffassung in ihrer vollen Konsequenz und sucht man sie mit der geläufigen „chemischen" Darstellung zu kombinieren, so gerät man in einen eigentümlichen Konflikt. Man sieht sich dann nämlich vor die Frage gestellt, ob (unter Voraussetzung unserer völligen Unwissenheit in Bezug auf die chemische Zusammensetzung der Tonofibrillen) überhaupt noch ein triftiger Grund dafür vorliegt, neben den offenbar reichlich vorhandenen Tonofibrillen noch einen zweiten (als solchen neu entstandenen) kristallinischen Eiweissstoff in der Hornschicht anzunehmen; oder umgekehrt: ob (nach röntgenspektrographischer Anschauung) der kristallinische Hauptbestandteil der Hornschicht, nämlich das Keratin, nicht auch schon in der lebenden Epidermis anwesend und Träger der Anisotropie der Tonofibrillen sein könnte. Die in der Literatur mehrfach mitgeteilten Versuche (Behn 1894), Weidenreich (1900), Patzelt (1926), durch Färbung

oder durch Verdauung oder sonstwie die Beziehungen zwischen Tono- und Hornstrukturen aufzuklären, haben die einschlägigen Anschauungen bisher nicht zu einer Einigung führen können. Es bestehen solche Schwierigkeiten, dass es keinen Erfolg verspricht, an die Frage nocheinmal mit den alten Methoden heranzugehen. Wohl aber verlohnt sich ein Versuch mit der in den letzten Jahren vervollkommneten röntgenspektroskopischen Methode (d. h. der Analyse von Diffraktionsbildern, die dann entstehen, wenn man den Untersuchungsstoff mit Röntgenstrahlen durchleuchtet); denn diese Röntgenspektroskopie ermöglicht es, nicht nur die kristallinische Struktur von Eiweissen aufzudecken, sondern auch noch manche Eiweisse und ähnliche schwer charakterisierbare Stoffe zu identificieren: es empfiehlt sich also für neue Untersuchungen die Verwendung dieser Identifikationsmethode.

Zwar sind die Schlüsse, die man aus dem Studium der Diffraktionsbilder bei den hochmolekulären Stoffen ziehen kann, lange nicht so weitgehend, wie bei den anorganischen Salzen, wo man die räumliche Lagerung der Atome innerhalb des Kristalls exakt feststellen kann. Aber es steht doch fest, dass einem bestimmten Eiweiss ein relativ charakteristisches Röntgenspectrum entspricht. Ganz besonders gilt dies für diejenigen Eiweissstoffe, die man unter dem Namen „Keratin" zusammenfasst. Das Diffraktionsbild von Haaren, Nägeln, Horn, u. s. w. wurde schon vor mehreren Jahren von R. O. Herzog, später ausführlich von Astbury (1933) beschrieben; es ist sehr typisch. Wenn man also von einem bestimmten unbekannten Eiweissstoff x wissen will, ob er zur Gruppe der Keratine gehört, dann findet man für die Beantwortung dieser Frage in der Bestimmung der Diffraktionsspectrum von x eine wertvolle Unterlage. Wenigstens aus einer Übereinstimmung des Diffraktionsspectrums von x und des Keratinspectrums ist mit ziemlich grosser Sicherheit zu entnehmen, dass der untersuchte Stoff tatsächlich den Keratinen gleich zu stellen ist. Und eine Übereinstimmung der beiden Spektra ist besonders deutlich dann zu erkennen, wenn es gelingt, die kristallinischen Elemente, die Nägelischer Mizellen des untersuchten Materials zu parallellisieren, wie dies bei Haaren während des Wachstums von Natur geschieht. Dies Parallelrichten gelingt meist durch Dehnung, sofern diese überhaupt möglich ist. Durch solche Dehnung wird eine Änderung des Diagramms hervorgerufen; es entsteht dann ein sogenantes „Faderdiagram" das dank seiner schärferen Zeichnung eine genauere Analyse zulässt.

Zwar besagt auch dann noch eine Übereinstimmung des erhaltenen Röntgenogrammes mit demjenigen des Keratins genau genommen nur etwas aus über den untersuchten Stoff, soweit er in kristallinischer Form vorliegt. Wenn auch nicht vom Keratin, so sind doch von andern hochmolekularen Stoffen Beziehungen bekannt wie für die Zellulose gelten, dass sie nämlich ein gleiches Röntgendiffraktionsbild aufweisen wie ihre Abbauprodukte. In diesem Falle liegen also zwei chemisch zweifellos differente Stoffe vor, trotzdem sie beide charakteristische und dennoch einander gleiche Röntgendiagramme besitzen. Sonst besteht jedoch in ähnlichen Fällen wohl eine nahe stoffliche Verwandschaft der Substanzen. Allgemein bekannt ist beispielsweise auch die Übereinstimmung der Diagramme von Kollagen und Gelatine. Und es könnte ein entsprechender Fall vorliegen, wenn das Röntgendiffraktionsbild unseres Stoffes x sich als mit demjenigen des Keratins übereinstimmend ausweisen würde. Auch hier würde sich daraus keine in jeder Hinsicht bestehende Identität zwischen beiden Stoffen ableiten lassen, wohl aber würde zu folgern sein, dass zwischen den beiderseitigen kristallinischen Anteilen eine grosse Übereinstimmung besteht.

Solche Übereinstimmung würde dann noch beweiskräftiger sein, falls sich für den Stoff x das Bestehen derselben merkwürdigen Eigenschaft nachweisen liesse, welche Astbury & Street (1931) bei den typischen Keratinen gefunden haben: wenn man Haare der Hornstückchen in warmfeuchtem Zustand dehnt, entsteht eine Umlagerung im Mizellengefüge; dadurch ändert sich das Röntgenspektrum in charakteristischer Weise. Die gennanten Autoren beschrieben diese Änderung als den Übergang des α-in das β-Spektrum. Die Erscheinung ist für die als Keratine bezeichneten Eiweissstoffe überaus charakteristisch. Wenn sonach für den Stoff x ohne dessen Vorbehandlung (durch Dehnung in der Wärme) ein α-Keratin-ähnliches Spectrum gefunden würde, so bedeutete es eine neue starke Stütze für die Feststellung der Übereinstimmung von x und Keratin, falls der Stoff x auch ein Keratinähnliches β-Diagramm ergeben würde, nachdem er (durch Dehnung in der Wärme) behandelt worden war.

Material und Technik.

Geeignetes Untersuchungsmaterial fanden wir in der Oberlippe des Rindes, die eine sehr, $1^1/_2$ mm, dicke Epidermis besitzt. Deren oberstes Fünftel ist parakeratotisch verhornt (Str. granulosum und lucidum fehlen). Mit dem Gefriermikroton wurde die Epidermis der Oberfläche so genau wie möglich parallel in 100 μ dicke Scheibchen zerlegt, und deren jeweils eine aus einer höheren oder aus einer tieferen Epidermisschicht zusammengerollt, dem Strahlenbündel des Röntgenapparates ausgesetzt.

In einigen Fällen wurde das Präparat zuvor mit Wasser befeuchtet und mittels des Ambronnschen Dehnungsapparates bis auf etwa 150% seiner ursprünglicher Länge ausgedehnt. Diese Dehnung geschah entweder (bloss für Orientierung der Mizellen) in der Kälte, oder (für die Umbildung der α-in die β-Modifikation) in der Wärme. Nach Anfertigung der Röntgenaufnahme wurde der durchstrahlte Teil zweks mikroskopischer Kontrolle in Paraffin eingeschlossen und in Schnittserien zerlegt.

Die benutzte Röntgenapparatur lieferte Strahlen von 1.54 A. E. Wellenlänge, bei 30 Kilovolt Spannung und 5 m A. Stromstärke.

Die Röntgendiagramme.

In erster Linie vergleichen wir die Hornschicht mit der 500 μ tieferen Schicht an unbehandelten Präparaten. Für eine jede dieser zweitgenannten Schichten wurde mittels mikroskopischer Kontrolle nachgewiesen, dass sie tatsächlich aus unverhornten Zellen bestand, wenigstens abgesehen von kleinen Teilchen, wie sie unbedenklich vernachlässigt werden dürfen. Die tiefsten Schichten der Epidermis waren durch deren von den Papillen herrührenden grösseren Kollagengehalt für die Röntgenuntersuchung weniger geeignet. Das Ergebnis zeigt die folgende Tabelle, in die zum Vergleich die entsprechenden Daten von Astbury (l. c.) mitaufgenommen wurden.

Tabelle I.

Vergleichung der Röntgenspektra von Hornschicht (Präp. 1), 500 μ tieferen Schicht (Präp. 2) und α-Keratin nach Astbury. Präparat-platten-Abstand 40 mM. d in A. E. Bei der Intensitätsspalte heisst s. st. sehr stark, m. st. mittel stark, u. s. w.

Indizes der Interferenzen	Diameter Präp. 1	Präp. 2	d. Präp. 1	Präp. 2	Keratin	Intensitat Präp. 1	Präp. 2	Keratin
001, 101 300, 201	12,6	12,7	9,9	9,8	9,8	s. st.	s. st.	s. st.
020, 120	25,0	25,2	5,1	5,1	5,15	s. st.	s. st.	s. st.
321	30,8	30,8	4,2	4,3	4,1	m. st.	m. st.	m. st.

Des weiteren waren in den bestgelungenen Aufnahmen noch einige Röntgenstrahlen-Interferenzen angedeutet, die jedoch nicht genau messbar waren.

Wie aus dieser Tabelle klar hervorgeht, sind die Identitätsabstände der verglichenen Objekte, in diesem Falle Hornschicht, tiefere Schicht und Astbury's Keratin, innerhalb der Fehlergrenze untereinander gleich. Auch die vergleichende Betrachtung der zwar noch mit Sicherheit erkennbaren, aber doch nur allzu schwer reproduzierbaren Aufnahmen liess keine Unterschiede erkennen.

Ungeachtet der guten Übereinstimmung in Tab. 1, sind wegen des schon oben erwähnten vagen Aussehens der Spektren weitgehende Schlüsse doch nur ungenügend begründet. Deshalb muss den Versuchen mit gedehtem Material, über die jetzt berichtet werden soll, ein um so grösseren Wert beigelegt werden: die durch Dehnung in feuchtem Zustand bei Zimmertemperatur erhaltene Parallelorientierung der Mizellen führt für die beide Präparate, Hornschicht und unverhornte Epidermis, zu genau gleichen, vollständig typischen Faserdiagrammen, die in der Literatur längst beschriebenen Spektren von Haaren, Wolle, u. s. w. (α-Keratin).

Schliesslich wurde dann noch, so zu sagen als *experimentum crucis*, der Astbury-Streetsche Versuch angestellt: jetzt, nachdem die Anwesenheit eines dem α-Keratin nahe verwandten Stoffes in den tieferen Epidermisschichten wohl als schon ziemlich sicher gestellt gelten durfte, wurde der Versuch durchgeführt, das Objet in warmen Wasser zu dehnen, um die Umbildung der α-in die β-Modifikation zu verwirklichen.

Das Resultat dieses Versuches ist in nachstehender Tabelle vergleichsweise zusammengestellt worden:

Tabelle 2.

Vergleich der Röntgenspektra der in der Wärme gedehnten Präparaten, Hornschicht und Tiefenschicht, mit β-Keratin (Astbury). Abkürzungen wie in Tabelle 1.

Indizes der Interferenzen	Diameter Präp. 2	d Präp 2	Keratin	Intensität Präp. 2	Keratin
001	12.6	9.9	9.8	s. st.	s. st.
200	27.6	4.66	4.65	s. st.	s. st.
111	27.4	4.7	4.7	m. st.	m. st.
210	35.6	3.71	3.75	st.	st.
020	40.4	3.32	3.32	st.	st.

Das Ergebnis lässt keinen Zweifel übrig. Die Interferenzen liegen abermals innerhalb der Fehlergrenzen an derselben Stelle: das *experimentum crucis* ist gelungen: röntgenspektrographisch macht es keinen einzigen Unterschied ob man Hornschicht oder tiefere Epidermisschichten untersucht.

Schlussfolgerung.

Einer übrigens schon begonnenen rein chemischen Kontrolle und der weiter noch wünschenswerten Fortsetzung unserer Untersuchungen unter Berücksichtigung von verschiedenartigen Material soll nicht vorgegriffen werden; doch meinen wir aussagen zu können: die Ergebnisse unserer röntgenspektrographischen Untersuchung erbrachten im wesentlichen eine Bestätigung unserer anfangs ausgesprochenen Vermutung, es sei das Keratin nicht bloss auf die Hornschicht beschränkt, komme vielmehr auch in den tieferen, lebendigen Schichten der Epidermis vor. Hieraus folgt, dass die in den Zellen der oberen Epidermisschichten (Str. granulosum und lucidum) mikroskopisch wahrnehmbarer Vorgänge mit der Entstehung des Keratins nichts zu tun zu haben brauchen. Das in den Vordergrund-treten der typischen Keratineigenschaften in der Hornschicht wäre vielmehr durch die Verflüssigung, resp. den Wegfall eines grossen Teils des Zellinhaltes und durch das damit einhergehende Zusammenrücken des vorher schon anwesenden Keratins zu erklären.

Durch Kombination unserer Ergebnisse mit den polarisationsmikroskopischen Angaben von Schmidt wird es wahrscheinlich, dass die Tonofibrillen aus einem zur Gruppe der Keratine gehörenden Eiweissstoff bestehen.

Literatur:

Patzelt V.: Z. f. mikrosk. anat. Forschung, 5, 404 (1926). — Schmidt W. J.: Die Bausteine des Tierkörpers im polarisiertem Lichte. Bonn (1924). — Behn: Arch. f. mikr. Anatomie, 39 (1892). Weidenreich F.: Arch. f. mikr. Anatomie, 56 (1900). — Astbury W. T.: Fundamentals of Fibre Structure (1933). — Astbury W. T. & Street A.: Phil. Trans. Roy. Soc. London, A. 230, 75 (1931).

RUCH W TOWARZYSTWACH LEKARSKICH. — ZJAZDY.

Polska Akademja Umiejętności.

IV Wydział Lekarski.

Posiedzenie z dnia 23 marca 1936.

Przewodniczący: Dyr. H. Hoyer.

Czł. J. Modrakowski przedstawia swoją pracę p. t.: *Działanie alkaloidów z grzybienia białego i żółtego (Nymphaea alba i Nuphar luteum) na układ nerwowy ośrodkowy.*

Zarówno z kwiatów grzybienia białego i żółtego, jak i z kłączy tych dwóch roślin zostały wyodrębnione przez M. Bułajewskiego dwa alkaloidy ze wspólnego strątu, otrzymanego zapomocą kwasu fosforo-wolframowego. Te dwie zasady rozdzielono na podstawie różnej rozpuszczalności w eterze naftowym oraz w benzolu na frakcję „A", przechodzącą do eteru naftowego i na frakcję „B", przechodzącą do benzolu. Aby zapobiec rozkładowi soli alkaloidów, zwłaszcza „B", w roztworze wodnym, sporządzono ich chlorowodorki zapomocą przepuszczenia suchego chlorowodoru przez roztwory zasad w odwodnionym eterze naftowym i benzolu.

Alkaloid B okazał się czynnikiem o działaniu swoistem na układ nerwowy, odkrytym swego czasu w kwiatach grzybieni (*Bull. de l'Ac. Scienc. et Letr.* 1933, 1934 i 1935, str. 579).

U żab wywołuje chlorowodorek alkaloidu B w dawkach 0.01 g do 0.03 g/kg porażenie półkul mózgowych o znanych objawach klasycznych oraz charakterystyczne stany katalepsji. Dawki ponad 0.03 g/kg są z reguły śmiertelne, choć nieraz dopiero po upływie szeregu dni. Śmierć poprzedza kilka godzin, a nawet kilka dni trwający okres ogólnego porażenia żaby, przy braku oddechu, gdy serce nadal bije prawidłowo, choć wolno. W tym stanie pobudliwość nerwów ruchowych na prąd faradyczny spada do 1/4 normy, lecz nie znika zupełnie.

Dla myszy chlorowodorek alkaloidu B okazał się bardzo mało toksycznym przy podskórnem wstrzyknięciu, gdyż dawka śmiertelna, przekracza 0.1 g/kg. Działanie uspokajające natomiast występuje już po 0.005 g/kg, a wyraźne zahamowanie mózgowe przy 0.01 g/kg. Działanie większej dawki 0.02 g/kg do 0.06 g/kg różni się tylko stopniem i trwaniem objawów. Działanie rozpoczyna się w kilka minut po wstrzyknięciu okresem podniecenia i wzmagającej się nadpobudliwości, zwłaszcza dotykowej. Następnie pojawia się postępujące obniżenie orjentacji i senność. W tym drugim okresie myszy, przy trwającej nadal nadpobudliwości dotykowej, lecz zmniejszonej wrażliwości na ból, znoszą najróżniejsze ułożenia nienaturalne; podrażnione uciekają jednak bardzo sprawnie. Dożylne wprowadzenie w ilości 0.0025 g do 0.01 g/kg działa podobnie. Nieco większe dawki jednak są śmiertelne wskutek porażenia oddechu po krótkim okresie gwałtownego pobudzenia.

Króliki po dawkach dożylnych od 0.002 g do 0.015 g/kg po krótkotrwałem podnieceniu prędko wpadają w stan zahamowania, znosząc różne nienaturalne ułożenia długi czas. Uderza przytem ogromne długotrwające pobudzenie oddechu.

Kot po dawce 0.002 g/kg podskórnie przestaje zupełnie interesować się otoczeniem. Po 0.015 g/kg podskórnie, podobnie jak myszy i króliki, wytrzymuje ułożenia nienormalne oraz okazuje okresowo objawy podrażnienia głębszych ośrodków mózgowych, jak obnażenie kłów i wysuwanie pazurów przy równoczesnem przyśpieszeniu i pogłębieniu oddechu. Na przebicie ucha szpilką nie oddziaływa.

Pies po podskórnej dawce 0.007 g/kg okazuje również bardzo silne zahamowanie psychiczne i wprost sprawia wrażenie zwierzęcia pozbawionego półkul mózgowych. Podobnie jak inne zwierzęta, wytrzymuje nienormalne ułożenia. Pierwszy okres podniecenia, tak wyraźny u myszy, u psa i kota nie występuje wcale.

Chlorowodorek alkaloidu B, a również jego winian — w stopniu nie o wiele mniejszym — wywołuje podrażnienie i zaczerwienienie oka królika. Większe dawki, wprowadzone podskórnie wywołują martwicę skóry; po dużych dawkach, wprowadzonych do żołądka, psy i koty wymiotują. Bardzo małe dawki, stosowane domięśniowo, nie wywołują jednak poważniejszych zmian miejscowych.

Chlorowodorek alkaloidu A działa drażniąco w stopniu może jeszcze większym. Pozatem w doświadczeniach ostrych łatwiej poraża oddech i drażni wybitniej ośrodek nerwów błędnych oraz silniej działa na narządy wyosobnione. Mniejwięcej działanie alkaloidu A jest podobne do działania alkaloidu B; jest on jednak bardziej toksyczny. Myszy giną już po dawkach podskórnych ponad 0.05 g/kg, a nieraz nawet po mniejszych. Działanie na półkule mózgowe natomiast wydaje się słabsze od działania alkaloidu B. Również na ptaki, których ruchliwość zarejestrowano zapomocą metody Hondelinka, alkaloid A działa nieco słabiej uspokajająco. 0.5 mg/kg alkaloidu B domięśniowo wywołuje u krzyżodzióba *(Loxia curvirostra)* uspokojenie na kilka godzin; podobne działanie ma dopiero 1.05 mg/kg alkaloidu A; 2.5 mg/kg alkaloidu B podskórnie wywołuje przeszło 20 godzin trwającą nieruchomość ptaka i sen. Podobnie działają 3 do 5-krotnie większe dawki doustne.

Czł. J. Modrakowski przedstawia pracę pp. H. Sikorskiego i Wł. Rusieckiego p. t.: *Działanie uspokajające ciał wyodrębnionych z chmielu.*

W dotychczasowych badaniach farmakologicznych chmielu stwierdzono, że działa on porażająco na żaby, a uspokajająco na gołębie. U ludzi działanie nasenne wyciągów i dializatów z chmielu według Stavén-Grönberga miało wystąpić w 51% badanych przypadków. Składniki chmielu: kwasy α- i β-goryczko-chmielowe na ludzi nie wywierały żadnego działania, na żaby zaś działały trująco. Badania powyższe, oparte tylko na prostem spostrzeganiu bez stosowania metod przedmiotowych, nie dały wyników jednolitych.

Wobec tego starali się autorowie przy pomocy metod graficznych określić działanie uspokajające chmielu oraz oznaczyć, jakie składniki jego wywierają to działanie. W tym celu przeprowadzono badania na ptakach leśnych, jak zięby *(Fringilla coelebs)*, dzwońce *(Chloris chloris)*, trznadle *(Emberiza citrinella)*, krzyżodzióby *(Loxia curvirostra)*, przy posługiwaniu się metodyką Hondelinka. Ptaki wskutek przebywania przez kilka dni w stałem silnem oświetleniu sztucznem okazują prawie ciągłą ruchliwość, odpoczywając w ciągu całej doby tylko chwilami po kilka minut. Jest to t. zw. według Hondelinka „usposobienie senne", w którem działanie środków uspokajających występuje nadzwyczaj wyraźnie. W tym stanie podawano ptakom wewnętrznie wyciąg

eterowy ze świeżego niesiarkowanego chmielu. Po dawkach 50 mg/kg następowało uspokojenie na przeciąg 5—6 godzin; dawki większe 150—200 mg/kg wywoływały sen 9—13-godzinny.

Ten sam wyciąg badano również na myszach metodą Schlagintweita, rejestrującą ich ruchliwość. Po dawkach 250—400 mg/kg wyciągu podanego wewnętrznie następowało wyraźne uspokojenie na przeciąg około 3 godzin. Wyciąg zaś pozbawiony kwasów α- i β-goryczko-chmielowych przez wytrząsanie 1% ługiem potasowym badany w tych samych warunkach nie wywierał na ptaki i myszy żadnego działania.

W ten sposób stwierdzono, że działanie uspokajające chmielu polega na obecności w nim swoistych kwasów α-goryczko-chmielowego (humulonu) i β-goryczko-chmielowego (lupulonu). Oba te kwasy, wyodrębnione w stanie czystym, stosowane u tych samych ptaków leśnych, będących w „usposobieniu sennem", działały bardzo wybitnie nasennie; sen trwał po kwasie α w dawce 25 mg/kg 3—4 godzin i 15 godzin po dawce 70 mg/kg; po kwasie β, zastosowanym w dawce 100 mg/kg, — 15 godzin.

U myszy po podaniu wewnętrznem lub podskórnem obu kwasów również następowało uspokojenie i zmniejszenie ruchliwości, podobnie jak po wyciągu chmielowym. Myszy były mniej wrażliwe od ptaków na działanie wyciągu chmielowego i kwasów goryczko-chmielowych.

Niezależnie od tych badań rejestracyjnych przeprowadzono również badania na gołębiach i na myszach; przytem gołębie okazały się równie wrażliwe na działanie chmielu, jak ptaki leśne.

Chmiel, lupulina i wyciąg chmielowy wprowadzone do wola, wywoływały u gołębi wymioty pochodzenia odruchowego oraz ośrodkowego, uniemożliwiając ustalenie dawki działającej i toksycznej. Wewnętrznie podane dawki chmielu sproszkowanego powyżej 1 g/kg gołębia są śmiertelne wskutek porażenia oddechu. Dawka nasenna wyciągu wynosiła około 175 mg/kg. Wyższe dawki okazały się już trujące, wywołując, po przejściowem pobudzeniu, porażenie oddechu. Humulon w dawkach 10 mg/kg domięśniowo wywoływał u gołębi wyraźną senność. Dawki powyżej 25 mg/kg były już trujące. Lupulon zaś w dawkach 17—25 mg/kg wywoływał senność, a w dawkach powyżej 25 mg/kg działał toksycznie.

Myszy okazywały niejednakową wrażliwość na działanie wyciągu chmielowego oraz kwasów goryczko-chmielowych. Po dawkach trujących występowało najpierw silne pobudzenie, a następnie porażenie oddechu.

Olejek eteryczny z chmielu nie wywierał u myszy, gołębi i ptaków leśnych żadnego działania uspokajającego.

Czł. J. Modrakowski przedstawia pracę pp. J. W. Supniewskiego, J. Hano i E. Taschnera p. t.: *Badania działania farmakologicznego amidu kwasu nikotynowego, składnika kofermentu dehydracyjnego.*

Warburg i Christian znaleźli, że amid kwasu nikotynowego wchodzi w skład kofermentu dehydracyjnego tkanek zwierzęcych, jest więc stałym składnikiem tych tkanek. Autorowie badali własności farmakologiczne tego amidu.

Amid ten jest ciałem niebardzo toksycznem dla zwierząt. Duże dawki amidu wywołują u myszy stany depresji ośrodkowego układu nerwowego, wyrażające się połowiczną narkozą. Dawka 2.5 g na kg wagi, podana podskórnie, wywołuje śmierć myszy z porażenia oddechu.

Względnie już nieduże dawki amidu kwasu nikotynowego obniżają przemianę gazową u białych szczurów. Większe dawki tego ciała wywołują u szczurów duże spadki ciepłoty ciała.

Amid kwasu nikotynowego praktycznie nie wywiera wpływu na poziom cukru we krwi u świnki morskiej.

Większe dawki amidu, podane dożylnie, przyspieszają i pogłębiają oddech u królika oraz wywierają działanie moczopędne.

Amid ten działa depresyjnie na mięśnie gładkie, zwalnia on bowiem i hamuje ruchy wyosobnionych jelit cienkich królika oraz wyosobnionej macicy szczura.

Amid kwasu nikotynowego, podany dożylnie w dużych dawkach, wywołuje duże spadki ciśnienia krwi. Spadki te wydają się być wywołane przedewszystkiem działaniem depresyjnem na serce, amid ten bowiem, tak *in situ*, jak i na serce wyosobnione ssaków działa silnie depresyjnie. Działanie to, jak się zdaje, kieruje się bezpośrednio na mięsień sercowy. Amid kwasu nikotynowego działa dość słabo depresyjnie na wyosobnione serce żaby albowiem nawet roztwór 1/200 tego amidu nie hamuje ruchów serca.

Amid kwasu nikotynowego działa dość silnie rozszerzająco na naczynia krwionośne ssaków. Najsilniej rozszerza naczynia wieńcowe serca królika, nieco słabiej rozszerza naczynia kończyn kota, najsłabiej rozszerza naczynia jelitowe tegoż zwierzęcia. Na naczynia krwionośne żaby amid ten wywiera bardzo słabe działanie.

(Z Zakładu Farmalokogji Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie).

Czł. J. Modrakowski przedstawia pracę pp. J. W. Supniewskiego i J. Hano p. t.: *Analiza farmakologiczna własności chlorowodorku p-sulfamidoaminobenzolu.*

Autorowie badali farmakodynamiczne własności chlorowodorku parasulfamidoaminobenzenu, który według Trefouela, Nittiego i Boveta wywiera lecznicze działanie na ogólne zakażenia paciorkowcowe, wywołane doświadczalnie u myszy i u królików.

Ciało to okazało się stosunkowo mało toksyczne dla myszy. Wstrzyknięte w roztworze wodnym podskórnie, drażni tkanki, wywołuje stany zapalne, a często martwicę skóry i tkanki podskórnej. Amid ten w dawkach dużych działa na ośrodkowy układ nerwowy narkotycznie.

Związek ten działa na wyosobnione serce żaby depresyjnie. Wywołuje on też depresję serca królika zarówno *in situ*, jak i serca wyosobnionego.

Amid ten nieznacznie podnosi, a następnie obniża ciśnienie krwi u ssaków. Rozszerza on naczynia krwionośne jelit, rozszerza naczynia wieńcowe serca. Na naczynia skórno-mięśniowe nie wywiera działania. Spadki ciśnienia krwi, spostrzegane po większych dawkach tego przetworu, spowodowane są głównie przez występującą depresję serca, w mniejszym stopniu także przez rozszerzenie naczyń jelitowych.

Na ośrodek oddechowy działa związek ten silnie pobudzająco, pogłębiając i przyspieszając oddychanie.

Chlorowodorek parasulfamidoaminobenzenu w mniejszych stężeniach zwiększa wrażliwość mięśni prążkowanych i wywołuje ich nieznaczny przykurcz; w dużych stężeniach znosi zarówno kurczliwość, jak i wrażliwość mięśni prążkowanych.

Na mięśnie gładkie w mniejszych stężeniach działa pobudzająco, zwiększając wychylenia perystaltyczne narządów, zawierających mięśnie gładkie. W stężeniach większych hamuje perystaltykę, przyczem obniża napięcie toniczne wyosobnionej macicy szczura, a zwiększa napięcie toniczne wyosobnionego jelita królika, wywołując toniczny skurcz jelita. Działanie to, jak się zdaje, kieruje się wprost na włókna mięśni gładkich.

Związek ten w odpowiednio dużych dawkach wywiera wyraźne działanie moczopędne.

Amid ten obniża gazową przemianę u szczura i wywołuje spadki ciepłoty ciała u szczura i u świnki morskiej. Równocześnie podnosi on poziom cukru we krwi świnki morskiej.

Na bakterje gramododatnie, a więc na gronkowca złocistego, na paciorkowca hemolitycznego i na dwoinkę zapalenia płuc działa ten amid *in vitro* zabójczo. Na gramoujemną pałeczkę okrężnicy nie wywiera on praktycznie żadnego działania bakterjobójczego.

(Z Zakładu Farmakologji Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie). (Dok. nast.).

OD REDAKCJI.

Do zeszytu jubileuszowego nadesłano poza zamieszczonemi następujące prace, które spowodu braku miejsca ukażą się w najbliższych zeszytach Polskiej Gazety Lekarskiej:

1. *B. CHRZANOWSKI i S. J. GRZYCKI: Hormon trzustkozwrotny przedniego płatu przysadki mózgowej a wyspy Langerhansa w trzustce.*
2. *F. Van DEINSE i M. A. DOMAŃSKI: Badania ostrej postaci gruźlicy królika, zwanej gruźlicą typu Yersin.*
3. *T. KIELANOWSKI i E. LUKIDIS: Badania porównawcze bacylemji gruźliczej u uodpornionych i nieuodpornionych królików.*
4. *Dr. Wiesław S. HOŁOBUT i Dr. Bolesław JAŁOWY: Degeneracja i regeneracja obwodowego neuronu ruchowego na podstawie kryterjum morfologiczno-funkcjonalnego.*
5. *W. S. HOŁOBUT: Badania mechanizmu subordynacji nerwowej. I. Doświadczenia nad subordynacją ruchową.*
6. *W. S. HOŁOBUT: Badania mechanizmu subordynacji nerwowej. II. Spolaryzowanie układu nerwowego jako podstawa zjawisk subordynacyjnych.*
7. *Dr. Bolesław POPIELSKI: O wartości drobnowidowego badania wątroby w rozpoznawaniu śmierci z utonięcia.*

WIADOMOŚCI BIEŻĄCE.

Osobiste.

Dziekanem Wydziału Lekarskiego U. J. na rok szkolny 1936/37 obrano Prof. Dr. M. Gieszczykiewicza.

Prof. Dr. Roman Leszczyński (Lwów) został wybrany członkiem korespondentem Argentyńskiego Towarzystwa Dermatologicznego.

Doc. U. J. Dr. Henryk Reiss mianowany został ordynatorem Oddziału Chorób Skórnych i Wenerycznych Państwowego Szpitala św. Łazarza w Krakowie.

Ruch w Towarzystwach Lekarskich i Zjazdy.

Związek Terapeutyczny — Stowarzyszenie Międzynarodowe założone w 1934 r. Doroczne Walne Zebranie Międzynarodowego Związku Terapeutycznego odbędzie się pod przewodnictwem prof. Loepera w środę 14 października b. r. na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Paryskiego. Posiedzenie poranne zacznie się o godz. 9 w sali Rady. Porządek obrad: 1) Organizacja kontroli środków leczniczych — prof Dautrebande (Leodjum); 2) Leczenie dietetyczno-insulinowe w cukrzycy — prof. Luigi Zoja (Medjolan); 3) Kwas askorbinowy. Podstawy biologiczne i kliniczne dla wskazań leczniczych — prof. Mouriguand i A. Coeur (Lugdun); 4) Metody przywracania życia — prof. A. Cordier; 5) Pyretoterapja w powikłaniach wewnętrznych wiewióra — prof. A. Richet i M. Facquet i 6) Leczenie chirurgiczne niewydolności serca przez całkowite usunięcie tarczycy — M. Welti i R. Leven (Paryż). O godz. 15 odbędzie się Walne Zebranie Związku i Towarzystwa Terapeutycznego Paryża w amfiteatrze Vulpiana z następującym porządkiem obrad: Temat główny: „Migreny": 1) Leczenie dokrewne — prof. Maranon (Madryt); 2) Skurcze naczyniowe i doniosłość ich leczenia — prof. Parhon (Bukareszt); 3) Leczenie wątrobowe — prof. Auburtin (Bordeaux) i 4) Leczenie zapomocą zmian humoralnych — prof. Pasteur-Vallery-Radot, Haguenau i Dr. Hamburger. Zapisy należy kierować do Sekretarza Generalnego: Dr. G. Leven, Paryż VIII-e, rue de Téhéran 24. Członkowie Związku, którzy przed 15 września zwrócą się w tej sprawie do Sekretarza Generalnego, korzystać będą ze zniżonych opłat kolejowych. Członków z zagranicy uprasza się o zaznaczenie stacji wjazdowej do Francji.

Wybory w Wojewódzkiem T-wie Przeciwgruźliczem we Lwowie. W dniu 23 maja 1936 odbyło się posiedzenie Zarządu Wojewódzkiego T-wa Przeciwgruźliczego, na którem został wybrany następujący skład Zarządu: Dr. Wacław Majewski — Prezes, Prof. Dr. Witold Nowicki — Wiceprezes, Dr. Stanisław Hornung — Sekretarz, Dr. Bronisław Kurzeja — Skarbnik. Członkowie: Dr. Bikeles Eljasz, Dr. Doliński Eugenjusz, Dr. Hornung Stanisław, Dr. Neugebauer Ludwik, Doc. Dr. Sabatowski Antoni, Dr. Szumski, Dr. Węgrzynowski Lesław. Sekretarzem wykonawczym pozostał Dr. Wysocki Józef.

Na Walnem Zgromadzeniu Delegatów do Towarzystwa Lekarzy Polskich we Lwowie odbytem dnia 28 czerwca 1936 r. w Morszynie wybrana została Rada Zawiadowcza w następującym składzie: Prof. Dr. Roman Rencki — Prezes, Lwów, ul. Romanowicza 3, Prof. Dr. Witold Nowicki — I Wiceprezes, Lwów, ul. Kampiana 9, Doc. Dr. Józef Szymanowicz — II Wiceprezes, Kraków, ul. Siemiradzkiego 35, Prof. Dr. Włodzimierz Koskowski — Skarbnik, Lwów, ul. Piekarska 52, Doc. Dr. Witold Grabowski — Sekretarz, Lwów, ul. Pijarów 4. — Członkowie Rady: Prym. Dr. Aleksander Domaszewicz, Lwów, ul. Ossolińskich 11, Dr. Mieczysław Ferensiewicz, Stanisławów, ul. Kazimierzowska 17, Prof. Dr. Napoleon Gąsiorowski, Lwów, ul. Warneńczyka 44, Prof. Dr. Jan Lenartowicz, Lwów, ul. Akademicka 21, Nacz. Dr. Wacław Majewski, Lwów, plac Smolki 3, Dyr. Dr. Andrzej Pohorecki, Lwów, ul. Głowińskiego 7, Doc. Dr. Antoni Sabatowski, Lwów, ul. Asnyka 2, Prof. Dr. Zdzisław Steusing, Lwów, ul. Supińskiego 11.

Różne.

Z kraju.

Samobójstwa w Polsce w roku 1935. W roku tym popełniło w Polsce zamach samobójczy 4.121 osób (2.468 mężczyzn i 1.653 kobiet), zmarło spowodu samobójstwa 2.612 osób (1.816 mężczyzn i 796 kobiet). Największa ilość zamachów przypada (procentowo na 100.000 mieszkańców) na województwa zachodnie (14,9 na 100.000 mieszkańców), dalej na woj. centralne 14,7, południowe 9,0 i wschodnie 8,9. Ilość zamachów była mniejwięcej równomierna w poszczególnych miesiącach (największa, 425, w lipcu), najczęstszy wiek samobójcy, to 20—30 lat. (Wiad. Stat. Nr. 13. 1936).

Miasto Łódź liczy 604.629 mieszkańców (spis z 9. XII. 1931), którzy mieszkają w 145.174 mieszkaniach. Ogólna liczba izb w mieszkaniach wynosi 244.449, przeciętna liczba izb na mieszkanie 1,7; przeciętna liczba osób na izbę 2,5. 37.1% mieszkań mieści 2—4 osoby w jednej izbie, 15.4% mieszkań 4—6 osób na izbę, 4,9% (t. j. 7.138 mieszkań!) mieści powyżej 6 osób w jednej izbie! Z ogólnej liczby mieszkań posiadało ustęp w mieszkaniu 14.874, t. j. około 10% mieszkań. 62.2% mieszkańców Łodzi ma swe źródło utrzymania w przemyśle, 17,1% w handlu i ubezpieczeniach, 4,8% w komunikacji i transporcie. (Wiad. Stat. Nr. 11. 1936).

W porównaniu z I kwartałem roku 1935 zwiększyło się w I kwartale 1936 spożycie spirytusu konsumpcyjnego, tytoniu, piwa (również zbyt zapałek), zaś zmniejszyło się spożycie cukru i ryżu. (Wiad. Stat. Nr. 12. 1936).

W roku 1935 odbyło się w Polsce 1.165 strajków, w 10.551 zakładach. Strajkowało 445.503 robotników, tracąc 1,922.966 dni pracy. (Wiad. Stat. Nr. 12. 1936).

Wydatki Państwa w zakresie Ministerstwa Opieki Społecznej wynosiły w roku 1933/34 — 106.6 miljonów złotych, w roku 1934/5 — 64.8 miljonów, w roku 1935/6 — 58.7 miljonów złotych. (Wiad. Stat. Nr. 12. 1936).

Wydatki na zdrowie publiczne związków samorządu terytorjalnego w Polsce wyniosły w roku 1933/4: zwyczajne 48.2 milj. złotych, nadzwyczajne 5.3 milj. złotych, zaś w roku 1934/5: zwyczajne 50.7 milj. złotych, nadzwyczajne 7.3 milj. złotych. (Wiad. Stat. Nr. 12. 1936).

Ubój bydła w roku 1935 w Polsce wyniósł 3,354.310 sztuk, zwiększając się w porównaniu z ubojem roku 1934, będąc jednak niższym od przeciętnej lat 1928—1932. Ubój świń wyniósł w 1935 — 4,706.560 sztuk, będąc wyższym od uboju tak w roku 1934, jak też i przeciętnej z lat 1928—32. (Wiad. Stat. Nr. 15. 1936).

Przeciętny zarobek miesięczny robotnika w hutach żelaza wyniósł w marcu 1936 w województwie śląskiem 277,19 zł, w województwie kieleckiem 157.41 zł. Przeciętny zarobek miesięczny robotnika w kopalniach węgla kamiennego wyniósł w marcu 1936 w Zagłębiu Górnośląskiem 172.69 zł, w Zagłębiu Dąbrowskiem 122,90 zł i w Zagłębiu Krakowskiem 107,86 zł. (Wiad. Stat. Nr. 16. 1936).

Urząd miar poddał w roku 1936 sprawdzeniu 1.591 termometrów, z których 156 uznano za nieodpowiadające wymogom. (Wiad. Stat. Nr. 16. 1936).

Na tegorocznem posiedzeniu Sekcji dla spraw Zdrojowisk i Uzdrowisk Państwowej Naczelnej Rady Zdrowia odbytem w Krynicy uchwalono, że doroczne następne posiedzenie odbędzie się w roku 1937 w Druskienikach. Uchwałę tę powzięto ze względu na przypadającą w roku 1937 setną rocznicę istnienia Zakładu w Druskienikach.

Staraniem Wydziału Lekarskiego U. J. odbył się w Krakowie w czasie od 23 do 28 marca b. r. dokształcający kurs lekarski z zakresu schorzeń narządu krążenia. W kursie wzięło udział 22 uczestników, z czego było z województwa krakowskiego 3, kieleckiego 6, lubelskiego 3, wołyńskiego 2, warszawskiego 4, lwowskiego 2, łuckiego 1, poznańskiego 1, pomorskiego 1.

Współpraca z Zakładem Ubezpieczeń Społecznych. Walne Zebranie Polskiego Związku Przeciwgruźliczego w dniu 29 marca 1936 r. postanowiło zalecić wszystkim towarzystwom przeciwgruźliczym wchodzącym w skład Polskiego Związku Przeciwgruźliczego wybieranie do składu zarządów poszczególnych towarzystw — przedstawicieli miejscowych ubezpieczalni społecznych. Komunikując towarzystwom powyższą uchwałę Walnego Zebrania, Polski Związek Przeciwgruźliczy uprzejmie prosi o ścisłe zastosowanie się do niej, co w dużym stopniu ułatwi nawiązanie skutecznej współpracy z ubezpieczalniami i będzie miało doniosły wpływ na całokształt akcji. Powyższa uchwała została podana również do wiadomości Z. U. S. z prośbą o wydanie wszystkim ubezpieczalniom odpowiednich zarządzeń.

CENY OGŁOSZEŃ	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16
okładki i w tekście miejsca zastrzeżone	zł 220.—	zł 120.—	zł 65.—	zł 35.—	—
Inne strony	zł 180.—	zł 100.—	zł 55.—	zł 30.—	zł 20.—

Załączenie do nakładu pisma wkładek reklamowych od zł 220.—

PRENUMERATA KWARTALNA

w kraju . . . . zł. 12.—
zagranicą . . . . zł. 18.—

Adres Redakcji i Administracji: Lwów, ul. Rutowskiego 9.